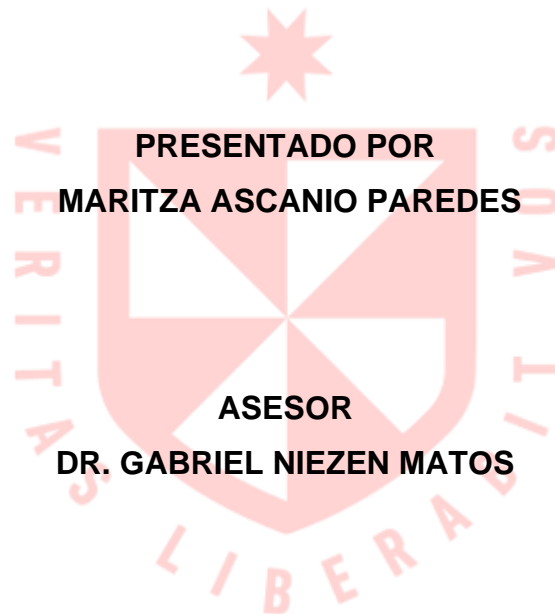


FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

**PLASMA INCIDENCIA DE SÍNDROME DE TAKOTSUBO
EN EL HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL
SOLOGUREN - 2017**



PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA

LIMA, PERÚ
2018



CC BY-NC-ND

Reconocimiento – No comercial – Sin obra derivada

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede cambiar de ninguna manera ni se puede utilizar comercialmente.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**INCIDENCIA DE SÍNDROME DE TAKOTSUBO EN EL HOSPITAL
NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN - 2017**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA

PRESENTADO POR

MARITZA ASCANIO PAREDES

ASESOR

DR. GABRIEL NIEZEN MATOS

LIMA, PERU

2018

ÍNDICE

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.1 Descripción de la situación problemática	4
1.2 Formulación del problema	6
1.3 Objetivos de la investigación	7
1.3.1 Objetivo general	
1.3.2 Objetivos específicos	
1.4 Justificación de la investigación	7
1.4.1. Importancia del estudio	
1.4.2. Viabilidad del estudio	
1.5 Limitaciones del estudio	8
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	9
2.1 Antecedentes	9
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definición de términos	17
CAPÍTULO III: VARIABLES	18
3.1 Variables y su operacionalización	18
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	20
4.1 Diseño metodológico	20
4.2 Procedimientos de recolección de datos	21
4.3 Procesamiento y análisis de los datos	21
4.5 Aspectos éticos	22
CRONOGRAMA	23
FUENTES DE INFORMACIÓN	24
ANEXOS:	26

Matriz de consistencia	27
Instrumentos de recolección de datos	28
Factores de riesgo mayores de síndrome de takotsubo	30
Factores de riesgo menores de síndrome de takotsubo	30
Consentimiento informado	31

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

El síndrome de takotsubo conocido también como miocardiopatía postestrés, viene a ser una patología que afecta principalmente a mujeres en edad menopáusica, la cual se presenta con aspectos clínicos, electrocardiográficos, analíticos y ecocardiográficos similares al síndrome coronario agudo.

Fue descrita por primera vez en 1990 por investigadores japoneses gracias al acceso a la angiografía coronaria, ya que, a diferencia del síndrome coronario agudo, en el síndrome de takotsubo no se evidencia enfermedad coronaria obstructiva. Si bien el pronóstico es benigno en la gran mayoría de pacientes, se han evidenciado complicaciones como arritmias, insuficiencia cardíaca, inclusive shock cardiogénico.

La incidencia exacta de esta entidad se desconoce, diferentes estudios estadounidenses han calculado que representa entre el 1 – 2% de los casos de síndromes coronarios agudos, una publicación alemana indica una incidencia de 0,1 – 2,3% y un estudio francés del 0,9%.

Hasta el año 2001 todas las publicaciones de cardiomiopatía de Tako-Tsubo eran casos aislados o pequeñas series, entre los 2001 y 2002 fueron publicadas dos series retrospectivas en Japón, una conformada de 88 pacientes estudiados entre 1991 y 2000 en 19 hospitales y otra de 30 pacientes detectados entre 1983 y 2001 en un solo nosocomio.

Actualmente, se cuenta con reporte de casos de síndrome de takotsubo en el Perú, pero no con estudios sobre su incidencia, su diagnóstico es importante ya que forma parte del síndrome coronario agudo. A diferencia de países de Europa y Norteamérica, en el Perú no contamos con suficientes salas de cateterismo cardíaco, el cual es el estudio que nos dará el diagnóstico definitivo del síndrome de takotsubo; solo contamos con una sala de cateterismo cardíaco que funciona las 24 horas del día y los 7 días de la semana, este es el

Instituto Nacional del Corazón (INCOR). Otras instituciones como el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins y Hospital Nacional Guillermo Almenara Yrigoyen solo se realizan procedimientos días hábiles de la semana.

Los hospitales del Ministerio de salud que cuentan con salas de hemodinámica solo realizan angiografía coronaria algunos días de la semana ya que no cuentan todos los días con personal capacitado, es decir, con cardiólogo hemodinamista.

En el nosocomio donde se llevará a cabo este proyecto de investigación no contamos con sala de cateterismo cardiaco, sin embargo, ante la presencia de un síndrome coronario enviamos al paciente a INCOR para la realización de angiografía coronaria y de esta manera obtenemos el diagnóstico definitivo de síndrome de takotsubo.

Al tratarse de una alteración transitoria secundaria a una elevación de catecolaminas y no morfológica, tiene un pronóstico favorable con bajas tasas de mortalidad en comparación con los infartos agudos de miocardio; sin embargo, en los últimos años se ha notado un incremento de estrés laboral a nivel mundial, lo que podría indicar un incremento del número de casos de este síndrome y por consiguiente la necesidad del mayor conocimiento de esta patología.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la incidencia del síndrome de Takotsubo en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el año 2017?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Conocer la incidencia del síndrome de takotsubo en pacientes hospitalizados en el servicio de cardiología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el 2017.

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar las características clínicas, electrocardiográficas, analíticas y ecocardiográficas del síndrome de takotsubo.

Determinar el sexo y edad más frecuente de presentación del síndrome de takotsubo.

Indagar el tiempo de recuperación promedio del síndrome de takotsubo

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1. Importancia del estudio

la importancia del presente trabajo se basa en determinar la incidencia de síndrome de takotsubo, el cual es una patología que forma parte del síndrome coronario agudo, pero con un pronóstico más favorable en la mayoría de casos por su potencial de reversibilidad.

En los últimos años se han estado reportando mayor número de casos de este síndrome, incluso se creó un Registro Internacional de miocardiopatía de takotsubo en Alemania con la colaboración de 25 centros cardiovasculares de nueve países de Europa y los Estados Unidos.

La etiología de esta patología está relacionada con un estado de mayor estrés, ya sea físico o emocional, teniendo en cuenta que en los últimos años está incrementando el estado de mayor tensión laboral, debemos identificar los factores de riesgo relacionados con su mayor incidencia. Además, en los últimos años han incrementado los centros médicos que cuenten con angiografía, el cual es el estudio gold estándar para el diagnóstico del síndrome de takotsubo.

En base a esta problemática, este proyecto de investigación surge con la idea de mejorar la difusión del conocimiento sobre esta entidad y la actitud cada vez más intervencionista justifican que se hagan más diagnósticos de síndrome de takotsubo.

1.4.2. viabilidad del estudio

El presente estudio es viable en nuestro centro hospitalario, ya que contamos con una base de datos de pacientes hospitalizados con diagnóstico de síndrome coronario agudo, en los cuales aplicaremos los criterios de inclusión y exclusión para recolectar nuestra población de estudio.

A pesar que el Hospital Alberto Sabogal Sologuren no cuenta con angiógrafo, tenemos pacientes diagnosticados de miocardiopatía de takotsubo, ya que todo aquel que ingresa con síndrome coronario agudo y que cumple con las características propias de esta patología, son enviados a otros centros hospitalarios como INCOR u Hospital Almenara para la realización de cateterismo cardiaco.

Debido a que esta patología presenta bajas tasas de incidencia en estudios realizados en Europa y Estados Unidos, recolectaremos datos de historias clínicas de pacientes hospitalizados durante el un año, el cual creemos será suficiente para obtener una muestra representativa.

1.5 Limitaciones del estudio

La presenta investigación tiene una principal limitación, que el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren no cuenta con Sala de Hemodinámica y el diagnóstico definitivo del síndrome de takotsubo se establece mediante angiografía coronaria, por lo que nuestros pacientes con síndrome coronario agudo son referidos a otros centros hospitalarios como INCOR, Hospital Almenara y Hospital Rebagliati para dicho procedimiento y luego contrareferidos a nuestro nosocomio con informe de cateterismo cardiaco.

Otra de las limitaciones es la baja incidencia de esta patología en estudios extranjeros lo que probablemente se puede extrapolar a nuestro trabajo de investigación por lo que el seguimiento de la investigación debería ser como mínimo un año.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En el 2015, el autor Templin C. *et al.* usando un estudio descriptivo con 1750 pacientes con cardiomiopatía de takotsubo encontraron que los desencadenantes emocionales no eran tan frecuentes como los antecedentes

físicos y que el 28,5% de los pacientes no tuvieron ningún factor de riesgo cardiovascular; concluyendo que los desencadenantes físicos eran los más comunes, entre ellos los neurológicos y psiquiátricos fueron los más frecuentes.¹

En el año 2013, el autor Parodi G. *et al.* utilizó un estudio descriptivo con 450 pacientes para evaluar prevalencia de las características clínicas del síndrome de takotsubo mostrando que el 90,4% estenosis coronaria irrelevante (<50%) y que el resto presentaba estenosis significativa, pero el área de miocardio comprometido no correspondía al área de irrigación de la arteria lesionada²

En el año 2011, el autor Eitel I. *et al.* uso un estudio prospectivo el cual se realizó a 256 pacientes que fueron evaluados con resonancia magnética cardiaca para evaluar características de los tejidos y de esta manera realizar el diagnóstico, se encontraron cuatro distintos patrones de balonamiento ventricular regional. Apical (82%), biventricular (34%), medioventricular (17%) y basal 1%.³

En el 2016, el autor Tornvall P. *et al.*, empleó un estudio analítico de casos y controles, empleando 505 pacientes encontrando que los pacientes con síndrome de takotsubo se caracterizaban por bajo riesgo cardiovascular, pero con un incremento de EPOC, migraña y desencadenantes afectivos, además el uso de agonistas b2 adrenérgicos tuvieron mayor riesgo concluyendo que hay un aumento de riesgo de síndrome de takotsubo en pacientes con uso de beta agonistas y que estén sometidos a estrés.⁴

En el año 2012 el autor Núñez - Gil I. Molina M. *et al.* realizaron un estudio analítico y encontraron que la mayoría (89% fueron mujeres con una edad en promedio de 68 años, además determino que los factores cardiovasculares fueron comunes en ambos grupos de estudio, pero fueron más marcados en la cohorte de falla cardiaca.⁵

En el año 2015 Núñez IJ Almendro M. *et al* usaron un estudio prospectivo con 328 pacientes en el cual encontraron pacientes con síndrome de takotsubo primario (265) y secundario (63), los primeros estuvieron acompañados más frecuentemente de dolor torácico y síntomas vegetativos por lo que recibían terapia antiagregante más intensiva, el uso de ventilación mecánica e

inotrópicos fue altamente usado en paciente con síndrome de takotsubo secundario.⁶

El 2014, el autor Madeiros K. *et al.* empleo un estudio retrospectivo, examinando tres grupos: pacientes con miocardiopatía de estrés, IMASTE con lesión en DA y sujetos de control, se concluye que en el grupo de miocardiopatía por estrés e IMASTE tuvieron disfunción sistólica y diastólica lo que no se evidencio en el grupo control.⁷

En el año 2015, Núñez-Gil I. Andrés M. *et al.* Realizaron un estudio prospectivo con 202 pacientes con miocardiopatía de takotsubo, fueron predominantemente mujeres (90%) con una edad promedio de 70 años y muchos tienen factores de riesgo cardiovasculares. Además, encontraron una incidencia de 2%, concluyendo que la incidencia de miocardiopatía de takotsubo es baja, afectando principalmente a mujeres postmenopáusicas.⁸

El año 2011, el autor Madhavan M. *et al.* usando un estudio retrospectivo identificaron pacientes con síndrome de balonamiento apical diagnosticados usando los criterios de la Clínica Mayo, encontrando que el 45% de los pacientes tuvieron falla cardiaca y que de cada 5 desarrollaron shock cardiogénico.⁹

El 2012, el autor Karvouniaris M. *et al.* presentó un reporte de caso en el cual se determinó que la sepsis era la condición física estresante que podría estimular la liberación de catecolaminas del sistema nervioso simpático e inducir a la cardiomiopatía de takotsubo.¹⁰

En el año 2013, el autor Sandeep MP. *et al.* utilizó un estudio prospectivo con 228 casos de síndrome de balonamiento apical, los cuales fueron sometidos a un test vasomotor coronario, concluyendo que la disfunción microvascular coronaria es prevalente en pacientes con miocardiopatía de takotsubo.¹¹

En el 2014, los autores Matthew NP. Praveen G. y Anand I. realizaron un manuscrito en el cual concluyeron que el campo de la miocardiopatía de takotsubo esta rápidamente aumentando, la determinación del mecanismo subyacente y el reconocimiento de predisposición genética podría sumar un

pronto diagnóstico de síndrome de takotsubo de esta manera facilitando su diferenciación de otras condiciones como IMA y miocarditis.¹²

El año 2013, el autor Szardien S. *et al.* Realizo una revisión de los mecanismos de estrés del síndrome de takotsubo, concluyendo que la miocardiopatía de estrés es una forma de disfunción sistólica reversible y que la prevalencia entre los pacientes con síntomas sugestivos de IMA fue de 0,7 – 2,5%, predominante en el sexo femenino.¹³

El año 2015, el autor Redfore B. *et al.* utilizó un estudio prospectivo, se encontró que la proporción de pacientes diagnosticados con síndrome de takotsubo han incrementado de 0,16% en el 2001 a 2,25 en el 2012, se concluye que dicha patología se ha ido incrementando en la última década.¹⁴

En el año 2016, el autor Auzel O. *et al.*, utilizó un estudio descriptivo en 5484 pacientes entre los años 2001 y 2013 se encontró que la incidencia de arritmias ventriculares fue 105 entre los pacientes con síndrome de takotsubo, los factores predictores de arritmia fueron síncope y troponinas elevadas.¹⁵

En el año 2015, el autor Hayes K, *et al.* realizó un artículo de revisión que concluyó que el síndrome de takotsubo es una miocardiopatía reversible con un pronóstico favorable y puede estar asociado con arritmias ventriculares que comprometen la vida, el exceso de catecolaminas es un factor precipitante. Las asociaciones del género y la genética son descritas, pero todavía requieren más estudios.¹⁶

En el 2015, el autor Tsutomu Yoshikawua realizó un artículo de revisión que concluyó que la fisiopatología de la cardiomiopatía de takotsubo ha sido establecido, pero hay preguntas que aún se mantienen, entre ellas, como establecer el tratamiento en la fase aguda y medidas profilácticas para evitar las recurrencias.¹⁷

Los autores Ono R y Meneses L. en el año 2015 realizaron una revisión sistemática de cardiomiopatía de takotsubo, determinando que esta patología se caracteriza por un balonamiento apical ventricular transitorio con ausencia de oclusión coronaria, ocurre típicamente en mujeres adultas y secundario a un

estrés emocional o físico. Manifiestan que la cardiotoxicidad por catecolaminas podría ser una causa, pero no está bien establecido.¹⁸

En el 2016, Ghadri JR. *et al.* realizó un estudio retrospectivo con 485 pacientes, encontrándose que los desencadenantes de la miocardiopatía de takotsubo eran situaciones emocionales estresantes negativas o positivas.¹⁹

El año 2014 el autor Allen D. *et al.* utilizó un estudio descriptivo con 4 mujeres con miocardiopatía de takotsubo que fueron comparadas con 18 con IMASTE y 26 saludables, a todas se les evaluó el flujo de la arteria braquial mediante dilatación, determinando que el flujo era bajo en aquellas con miocardiopatía de takotsubo en la fase aguda de la enfermedad, al cabo de 1- 3 semanas se incrementaba el flujo. Concluyó que en la miocardiopatía de takotsubo hay una disfunción endotelial reversible.²⁰

2.2 Bases teóricas

Definición

La miocardiopatía de takotsubo también es conocida como miocardiopatía por estrés, es una forma aguda de síndrome de falla cardíaca a menudo reversible, se produce un aturdimiento miocárdico debido a la descarga de catecolaminas. Este es un cuadro agudo y reversible que se caracteriza por angina, cambios en el segmento ST en el electrocardiograma, discinesia anteroapical con hipercinesia basal (variante ecocardiográfica más frecuente) y elevación de marcadores miocárdicos, los cuales podría simular un infarto agudo de miocardio.

Fue descrito por primera vez en los años 90 por investigadores japoneses. Afecta mayormente a mujeres posmenopáusicas, siendo desencadenado por estrés físico o emocional.

Epidemiología

Las cohortes más grandes provienen de muestras de pacientes de Estados Unidos (NIS-USA), las cuales se basaron en la CIE 10 (clasificación internacional de enfermedades 10ma edición). El primer estudio NIS-UA

reporto 6837 pacientes con síndrome de takotsubo desde 2008, el segundo estudio NIS-USA reporto 24701 pacientes desde 2008-2009. En este primer estudio, el síndrome de takotsubo fue diagnosticado en 0.02% de todas las hospitalizaciones agudas.

Existen diversos estudios estadounidenses que han reportado que esta patología representa el 1-2% de los síndromes coronarios agudos, una serie alemana indica el 0.1 – 2.3%. la incidencia precisa en Latinoamérica se desconoce.

El 90 % fueron mujeres post menopáusicas. Los factores de riesgo incluyen fumador, alcohol, estados de ansiedad e hiperlipidemia.

Las características demográficas y clínicas fueron similares en ambos sexos. Sin embargo, el estrés emocional o la ausencia de un desencadenante identificable fue más común en mujeres. El estrés físico como desencadenante fue más frecuente en hombres quienes además tuvieron altos niveles de troponinas.

Pacientes ancianos tienen alto riesgo de complicaciones en el síndrome de takotsubo

Criterios diagnósticos

Criterios diagnósticos de la asociación de insuficiencia cardiaca para síndrome de takotsubo

- Alteraciones temporales en la contractilidad del ventrículo izquierdo o ventrículo derecho (discinesia, acinesia o hipocinesia), con o sin compromiso apical; precedida en la mayoría de casos por un evento de estrés físico o emocional.
- La afectación de la contractibilidad regional suele extenderse más allá del territorio de una arteria coronaria determinada, con frecuencia producen disfunción circunferencial de los segmentos del ventrículo comprometido.
- Ausencia de enfermedad coronaria obstructiva o evidencia angiográfica de rotura de placa aguda.

- Nuevas alteraciones electrocardiográficas reversibles como supra o infradesnivel del segmento ST, inversión de la onda T y/o prolongación del intervalo QTc durante la fase aguda (tres meses).
- Péptido natriurético elevado durante la fase aguda.
- Elevación de troponinas cardíacas relativamente pequeña en comparación con la cantidad de miocardio disfuncional presente.
- Recuperación de la función sistólica ventricular por imagen cardíaca durante el seguimiento.

Subtipos clínicos

- Síndrome de takotsubo primario: Los síntomas de síndrome coronario agudo es el motivo primario de atención médica; se podría o no identificar claramente el desencadenante estresante. El manejo de ese subtipo depende de las complicaciones específicas.
- Síndrome de takotsubo secundario: Los casos se presentan en pacientes que ya están hospitalizados por una condición médica, quirúrgica, anestesiológica, obstétrica o psiquiátrica. En estos pacientes se produce una activación súbita del sistema nervioso simpático o un aumento de la descarga de catecolaminas que precipitan un síndrome de takotsubo como complicación de una condición primaria o su tratamiento. Su manejo debería no solo estar focalizado en el síndrome de takotsubo y sus complicaciones cardíacas sino también en la condición que la desencadenó.

Cateterismo cardíaco y ecocardiografía

El diagnóstico de síndrome de takotsubo se basa al identificar la ausencia de patología aterotrombótica en las arterias coronarias mediante cateterismo cardíaco. El 80% de los casos no padecen obstrucciones ateroscleróticas y el resto tiene lesión leve con una obstrucción luminal menor al 50%. La función ventricular se evalúa mediante ecocardiografía o ventriculografía y la fracción de eyección suele estar entre 20 y 49% que mejora tras días o semanas.

Variantes anatómicas

Existen variantes anatómicas ecocardiográficas de presentación de síndrome de takotsubo. El patrón clásico de este síndrome es hipocinesia apical y medio ventricular circunferencial con hipercontractibilidad basal, presente entre el 50-80% de los casos.

Otras dos variantes comunes son el takotsubo invertido o variante basal, con hipocinesia basal circunferencial e hipercontractibilidad apical; y la variante ventricular media, en la cual hay hipocinesia ventricular media circunferencial e hipercontractibilidad basal y apical.

Variantes raras incluyen disfunción apical biventricular, disfunción escasa de la punta apical y síndrome de takotsubo del ventrículo derecho aislado.

Resonancia magnética: Establece el diagnóstico con mayor seguridad mediante la observación de la contractibilidad segmentaria, la valoración de la función ventricular, la determinación de lesiones reversibles en el miocardio por la existencia de edema ventricular que no concuerda con un territorio vascular específico y la no evidencia de necrosis y fibrosis. En resonancia magnética cardiaca se identifica ausencia de realce tardío de gadolinio en varios territorios coronarios que lo diferencia de un infarto de miocardio.

Estratificación de riesgo

Por lo general se ha considerado que el síndrome de takotsubo es relativamente benigna con restablecimiento de la función del ventrículo izquierdo. Existe un porcentaje de pacientes con factores de alto riesgo que presentan complicaciones por lo que deberían ser considerados en una unidad de cuidados intensivos con monitoreo electrocardiográfico durante por lo menos las primeras 24 horas en las cuales se estratificara. Los pacientes con bajo riesgo serán trasladados a salas de menores niveles de monitoreo.

Presentación clínica

El síntoma con mayor presentación es el dolor torácico en el 50 – 60% de los casos. Disnea y síncope son menos frecuentes.

Pruebas Complementarias

- Biomarcadores: elevación modesta de troponinas.

- Electrocardiograma: elevación o descenso del segmento ST, T negativas grandes y simétricas, esta alteración se normaliza más lentamente que la motilidad ventricular.
- Ecocardiografía transtorácica: muestra alteraciones de la contractibilidad, mostrando acinesia o discinesia apical e hipercinesia basal.
- Coronariografía: es el estudio definitivo, no se evidencia obstrucción mayor al 50% de un vaso epicárdico.

Complicaciones

El síndrome de takotsubo ha sido catalogado como relativamente benigno con una rápida recuperación de la función del ventrículo izquierdo. En los últimos años está surgiendo evidencia que sugiere que esta patología puede tener desordenes cardiacos agudos más serios, con una variedad de complicaciones en el 52% de pacientes

- Falla cardiaca aguda: falla cardiaca sistólica es la complicación más común en la fase aguda, ocurriendo en el 12 – 45 % de los casos. Predictores de esta complicación son edad avanzada, FE baja al momento de presentación, altos niveles de troponinas y un estrés físico precedente a la aparición de síntomas.
- Obstrucción del tracto de salida ventricular izquierdo: durante la fase aguda, una gradiente de presión intraventricular dinámica debido al movimiento anterior sistólico de la válvula mitral como consecuencia del aturdimiento miocárdico en el segmento apical e hipercontractibilidad en el miocardio basal. Se resuelve espontáneamente a los pocos días.
- Regurgitación mitral: ocurre entre el 14 – 25% de pacientes.

Tratamiento

Se utiliza betabloqueantes que podrían neutralizar el efecto deletéreo de las catecolaminas. En casos complicados con inestabilidad hemodinámica se puede administrar vasoactivos e inotropos.

Si se evidencia trombo intracavitario o fracción de eyección del ventrículo izquierdo por debajo del 35% se debe administrar anticoagulación.

2.3 Definición de términos.

Aturdimiento miocárdico: trastorno cardiaco definido como una alteración temporal de la función contráctil en alguna sección del ventrículo izquierdo en reposo, sucede cuando ha habido una interrupción transitoria y de corta duración del flujo sanguíneo.

Troponinas: proteína globular de gran peso molecular presente en el musculo estriado y en el musculo cardiaco que colabora en el acoplamiento actina-miosina que se produce durante la contracción muscular.

Cateterismo cardiaco: procedimiento complejo e invasivo con finalidad diagnostica o terapéutica, se realiza mediante la inserción de un catéter en el sistema vascular arterial, el cual se hace avanzar hasta las estructuras cardiacas que permite valorar la anatomía del corazón y de las arterias coronarias, así como para estudiar la función del corazón

CAPÍTULO III: HIPOTESIS Y VARIABLES

3.1 Variables y su operacionalización

VARIABLE	DEFINICION	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIAS	ESCALA DE CATEGORIAS	MEDIO DE VERIFICACION
edad	Tiempo de vida de	Cuantitativa	En años	intervalo		18-44 45-55	Seguro medico

	una persona					>55	
sexo	Conjunto de peculiaridades que caracteriza a un individuo, diferenciándolos en varón y mujer	Cualitativo		nomin al	1 varón 2 mujer		Evaluación física
Factores de riesgo	Situaciones que aumentan la probabilidad de la enfermedad	Cualitativa		nomin al	1 HTA 2 DM 3 dislipidemia 4 tabaco 5 obesidad		Historia clínica
Factores desencadenantes	Situación capaz de producir la enfermedad	Cualitativa		nomin al	1 emocional 2 físico 3 desconocido		Anamnesis y examen clínico
Presentación clínica	Signos y síntomas	Cualitativa		nomin al	1 angina de pecho 2 disnea 3 palpitaciones 4 shock 5 asintomático		Anamnesis y examen clínico
EKG	Cambio	Cualitativo	Infra o	ordinal	1	<1mm	EKG

	en el EKG	a	suprade snivel en mm		suprades nivel 2 infradesn ivel 3 otros	>1mm	
Troponina I	Proteína que interviene en la contracció n muscular	Cuantitati va	En ng/ml	ordinal	1 < 0.10 2 >0.10		Dosaje de troponina s
Variante anatómica ecocardiog ráfica	Hipocinesi a o acinesia de segmento s cardiacos	Cualitativ a	Segmen to compro mrtido	nomin al	1 apical 2 medio apical 3 basal 4 biventric ular 5 otros		ecocardio grafía

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico:

Se ejecutará un estudio cuantitativo, observacional, transversal y retrospectivo, escogiendo de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión realizados en los pacientes con diagnóstico de síndrome d takotsubo internados en el servicio de cardiología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el año 2017.

Se recolectarán la información utilizando los datos de las historias clínicas para evaluar las características clínicas y los exámenes complementarios realizados a estos pacientes.

La población de estudio serán los pacientes diagnosticados de síndrome coronario agudo, que se encuentren hospitalizados en el servicio de cardiología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el 2017, de los cuales se seleccionará a aquellos que presenten características clínicas, bioquímicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas de síndrome coronario agudo, pero con un cateterismo cardiaco sin lesiones coronarias.

En caso no se encuentren los datos de las variables en la historia clínica, se realizará una entrevista y si lo requiere se realizará exámenes auxiliares. Todos los pacientes deberán dar su consentimiento voluntario para la participación del presente estudio.

La muestra seleccionada será determinada por los pacientes atendidos en el año 2017 según las características mencionadas, y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Mayores de 18 años.
- Presentación sugerente de síndrome coronario agudo por presentación clínica y/o cambios electrocardiográficos sugerentes de isquemia.
- Hipocinesia, acinesia o discinesia segmentaria de la cavidad ventricular izquierda en presencia de arterias coronarias sin aterosclerosis o con lesiones $\leq 50\%$ sin evidencia sugestiva de ruptura de placa.
- Reversibilidad constatada de las alteraciones funcionales del ventrículo izquierdo y recuperación de los cambios electrocardiográficos.

Criterios de exclusión

- Precedentes de miocardiopatías, infarto cardiaco o revascularización coronaria previa.
- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico, hemorragia subaracnoidea o traumatismo de cráneo.

Aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión fueron analizados, evaluando sus características demográficas, síntomas de presentación, factores desencazantes, laboratorio, características angiográficas, cambios electrocardiográficos y ecocardiográficos, tratamiento y desarrollo clínico.

4.2 Procedimiento de recolección de datos

Se recolectarán datos a partir del registro de pacientes internados en el servicio de cardiología del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2017. Se solicitará las historias clínicas antiguas para la recolección de las variables a estudiar. Se usará una plantilla diseñada para la toma de datos de las variables

4.3 Procesamiento y análisis de los datos

Se introducirán los datos recolectados en una base de datos en el software SPSS 15.0 para el cruzamiento de las variables correspondientes y para la representación de los datos en gráficos. Se utilizará la formulación de Chi cuadrado para poder estimar una diferencia significativa entre las variables descrita

4.4 Aspectos éticos

El presente trabajo está guiado por las normas establecidas en el Reporte de Belmont, el Código de Núremberg propuesto en 1947 y la Declaración de Helsinki, manteniendo los estatutos de bioética de Autonomía, no Maleficencia, Beneficencia y Justicia establecidos en la declaración de las Normas Universales en Bioética, expresada por la UNESCO en 2004. Así mismo se respetará los derechos humanos propuestos en la Declaración Universal de los Derechos Humanos de la Asamblea General de las Naciones Unidas en 1948,

en el Código Internacional de Ética Médica propuesto y ratificado por cada una de las Asambleas Medicas Generales desde 1949 en Londres, hasta el 2006 en Sudáfrica, y en base a la Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial enmendada en Estocolmo, Suecia en 1994.

CRONOGRAMA

	Enero 2018	Febrero 2018	Marzo 2018	Abril 2018	Mayo 2018	Junio 2018	Julio 2018	Agosto 2018	Setiembre 2018	Octubre 2018	Noviembre 2018	diciembre 2018
Revisión de la literatura	X	X										
Formulación del problema	X											
Elaboración del protocolo	X	X										
Presentación y aprobación del protocolo por el Comité de Investigación			X									

y Ética del HNASS													
Recolección de datos de la historia clínica			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Realización de entrevistas (en caso los datos estén incompletos)			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Tabulación de variables													X
Análisis de resultados													X
Presentación de los resultados y conclusiones													X

FUENTES DE INFORMACIÓN

1.- Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical features and outcomes of Takotsubo (stress) cardiomyopathy. N Engl J Med 2015;373:929–38.

2.- Parodi G, Citro R, Bellandi B, et al. Tako-tsubo cardiomyopathy and coronary artery disease: a possible association. Coron Artery Dis 2013; 24: 527-33.

- 3.- Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA* 2011; 306: 277-86
- 4.- Tornvall P, Collste O, Ehrenborg E, Järnbert-Petterson H A Case-Control Study of Risk Markers and Mortality in Takotsubo Stress Cardiomyopathy *JAm Coll Cardiol*. 2016 Apr 26;67(16):1931-6
- 5.- Nunez-Gil IJ, Molina M, Bernardo E, Ibanez B, Ruiz-Mateos B, Garcia-Rubira JC, Vivas D, Feltes G, Luaces M, Alonso J, Zamorano J, Macaya C, Fernandez-Ortiz A. Tako-tsubo syndrome and heart failure: long-term follow up. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:996–1002
- 6.- Núñez-Gil IJ, Almendro-Delia M, Andrés M, et al. Secondary forms of Takotsubo cardiomyopathy: a whole different prognosis. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2015 Jun 4
- 7.- Medeiros K, O'Connor MJ, Baicu CF, et al. Systolic and diastolic mechanics in stress cardiomyopathy. *Circulation* 2014; 129: 1659-67
- 8.- Iván J. Núñez Gil, Mireia Andrés, Manuel Almendro Delia, Alessandro Sionis, Ana Martín. Characterization of Tako-tsubo Cardiomyopathy in Spain: Results from the RETAKO National Registry. *Rev Esp Cardiol*. 2015;68(6):505–512
- 9.- Madhavan M, Rihal CS, Lerman A, Prasad A. Acute heart failure in apical ballooning syndrome (TakoTsubo/stress cardiomyopathy): clinical correlates and Mayo Clinic risk score. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1400–1401
- 10.- Karvouniaris M, Papanikolaou J, Makris D, Zakyntinos E. Sepsis-associated takotsubo cardiomyopathy can be reversed with levosimendan. *Am J Emerg Med* 2012;30:832.e5–e7.
- 11.- Sandeep M Patel, Amir Lerman, Ryan J Lennon and Abhiram Prasad. Impaired coronary microvascular reactivity in women with apical ballooning síndrome (Takotsubo/stress cardiomyopathy). *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* 2(2) 147–152
- 12.- Matthew N. Peters MD, Praveen George MD, Anand M. Irimpen MD. *The Broken Heart Syndrome: Takotsubo Cardiomyopathy - 2014.*

- 13.- Szardien S, Möllmann H, Willmer M, Akashi YJ, et al. Mechanisms of stress (Takotsubo) cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2013;9:197-205.
- 14.- Redfors B, Vedad R, Angerås O, et al. Mortality in Takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction. A report from the SWEDEHEART registry. *Int J Cardiol* 2015;185: 282–9.
- 15.- Auzel O, Mustafic H, Pillière R, El Mahmoud R, et al. Incidence, characteristics, risk factors, and outcomes of Takotsubo cardiomyopathy with and without ventricular arrhythmia. *Am J Cardiol* 2016;117:1242-1247.
- 16.- Kathleen Hayes Brown, MD, Richard G. Trohman, MD, MBA, Christopher Madias, MD. Arrhythmias in Takotsubo Cardiomyopathy *Card Electrophysiol Clin* – 2015
- 17.- Tsutomu Yoshikawa. Takotsubo cardiomyopathy, a new concept of cardiomyopathy: Clinical features and pathophysiology. *International Journal of Cardiology* 182 (2015) 297–303
- 18.- Ono R, Falcão Lm. Takotsubo cardiomyopathy systematic review: pathophysiologic process, clinical presentation and diagnostic approach to Takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2016;209:196-205.
- 19.- Ghadri JR, Sarcon A, Diekmann J, Bataiosu DR, et al. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in Takotsubo syndrome. *Eur Heart J* 2016 pii: ehv757
- 20.- Vasilieva E¹, Vorobyeva I, Lebedeva A, Urazovskaya I, Kalinskaya A, Skrypnik D, Shpektor A Brachial artery flow-mediated dilation in patients with Tako-tsubo cardiomyopathy. *Am J Med.* 2011 Dec;124(12):1176-9

ANEXOS

Anexo 01: Matriz de consistencia

Tabla 1: matriz de consistencia

TITULO DE LA	PREGUNTA DE	OBJETIVOS DE LA	HIPOTESIS	TIPO Y DISEÑO	POBLACION DE	INSTRUMENTO DE
--------------	-------------	-----------------	-----------	---------------	--------------	----------------

INVESTIGACION	INVESTIGACION	INVESTIGACION		DE ESTUDIO	ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	RECOLECCION
Incidencia de Síndrome de Takotsubo en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren – 2017	¿Cuál es la incidencia del síndrome de Takotsubo en el Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el año 2017?	Estudiar la incidencia del síndrome de takotsubo en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren en el 2017	Por ser un método descriptivo no tendría hipótesis	Cuantitativo, observacional, transversal y retrospectivo	Pacientes hospitalizados en el servicio de cardiología del Hospital Alberto Sabogal Sologuren durante el año 2017. Se procesaran los datos en el software SPSS 15.0	Ficha elaborada en base a características clínicas, electrocardiográficas, ecocardiográficas y analíticas de los pacientes con síndrome de takotsubo

Anexo 02: Instrumentos de recolección de datos

Tabla 2: ficha de recolección de datos

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS
DATOS PERSONALES
Nombres y apellidos:

Edad:	genero:
Raza:	
Ocupación:	
Grado de instrucción:	
Dirección:	
Uso de drogas ilícitas:	
DATOS DE LA LESION	
1.- tiempo de evolución d la enfermedad:	
2.- factores de riesgo cardiovasculares HTA() DM () Dislipidemias() Tabaco () EPOC () Insuficiencia renal ()	
3.- antecedentes: Infarto cardiaco () Miocarditis () Revascularización miocárdica ()	
4.- presentación clínica: Angina () Disnea () Palpitaciones () Shock () Asintomático ()	
5.- factores desencadenantes (descripción) Emocionales () Físicos () Desconoce ()	
6.- cambios en EKG Supradesnivel del segmento ST () Infradesnivel del segmento ST () Inversión ondas T () Otros:	
7.- troponinas: CPK-MB:	
8.- ecocardiografía (compromiso anatómico) Apical () Basal o invertido () Biventricular ()	

Ventrículo medio izquierdo ()
9.- cateterismo cardiaco Arterias coronarias sin lesiones () Lesión coronaria de un vaso () Lesión coronaria de dos vasos () Lesión de tres vasos () Lesión de tronco de arteria coronaria izquierda ()
10.- Evolución de la enfermedad Insuficiencia cardíaca () Requerimiento de inotrópicos () Shock cardiogénico () Requerimiento de balón de contrapulsación () Requerimiento de ventilación mecánica () Recurrencia a 30 días () Recurrencia al año () Recurrencia después del 1er año () Muerte por Takotsubo ()
11.- Medicación al alta IECA-ARAI () Estatinas () Beta-bloqueantes () Aspirina ()

Anexo 03: Factores de Riesgo Mayores de Síndrome de Takotsubo

Tabla 3: Factores de Riesgo Mayores de Síndrome de Takotsubo

FACTORES DE RIESGO MAYORES	ALTO RIESGO	BAJO RIESGO
Edad	>75 años	
PAS (mmHg)	< 110	>109

Edema pulmonar	Presente	Ausente
Sincopes idiopáticos (TV o FV)	Presente	Ausente
FEVI	<35%	
OTSVI (gradiente)	>39mmHg	Ausente o <40mmHg
Insuficiencia mitral (moderada o severa)	Presente	Ausente
Trombosis apical	Presente	Ausente
Ruptura de pared ventricular izq.	Presente	Ausente

Anexo 04: Factores de Riesgo Menores de Síndrome de Takotsubo

Tabla 4: Factores de Riesgo Menores de Síndrome de Takotsubo

FACTORES MENORES DE RIESGO	ALTO RIESGO	BAJO RIESGO
Edad	70 – 75 años	< 70 años
EKG		
QTc	>500m	<500m
Ondas Q patológicas	Presente	Ausente
Elevación persistente ST (>2días)	Presente	Ausente
FEVI	35 – 45 %	>45%
Factor de estrés físico	Presente	Ausente
Péptido natriurético		
BNP	>599 pg/ml	< 600pg/ml
NT- pro BNP	>1999pg/ml	<2000 pg/ml
Enfermedad coronaria obstructiva	Presente	Ausente
Inclusión biventricular	Presente	Ausente

Anexo 05: Consentimiento informado

HOSPITAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN

Consentimiento informado

Yo..... Identificado con DNI.....,
declaro la veracidad de los datos relativos a mi historia clínica.

Asimismo, declaro haber leído y comprendido el objetivo de la investigación.

Por lo que acepto y me comprometo a seguir fielmente las recomendaciones recibidas.