



Revista Colombiana de Psiquiatría

ISSN: 0034-7450

revista@psiquiatria.org.co

Asociación Colombiana de Psiquiatría
Colombia

Vergel, Juliana; Tamayo-Orozco, Sebastián; Vallejo-Gómez, Andrés Felipe; Posada,
María Teresa; Restrepo, Diana

Síndrome del corazón roto y estrés agudo. A propósito de un caso
Revista Colombiana de Psiquiatría, vol. 46, núm. 4, 2017, pp. 257-262
Asociación Colombiana de Psiquiatría
Bogotá, D.C., Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=80654035012>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto



REVISTA COLOMBIANA DE PSIQUIATRÍA

www.elsevier.es/rcp



Reporte de caso

Síndrome del corazón roto y estrés agudo.

A propósito de un caso



Juliana Vergel^a, Sebastián Tamayo-Orozco^a, Andrés Felipe Vallejo-Gómez^a,
María Teresa Posada^b y Diana Restrepo^{a,*}

^a Universidad CES, Medellín, Colombia

^b Clínica Cardio VID, Medellín, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de julio de 2016

Aceptado el 5 de septiembre de 2016

On-line el 7 de octubre de 2016

Palabras clave:

Miocardopatía de tako-tsubo

Estrés fisiológico

Estrés psicológico

Trastornos de ansiedad

R E S U M E N

Introducción: El estrés se ha asociado con un síndrome de insuficiencia cardíaca aguda, con morbilidad y mortalidad importantes.

Metodología: Reporte de caso y revisión no sistemática de la literatura relevante.

Presentación del caso: Mujer de 65 años con antecedente de trastorno de ansiedad generalizada no tratado que, tras la muerte violenta de un hijo, sufría dolor opresivo en el precordio, el cuello y la extremidad superior izquierda que duraba más de 30 min; la sospecha clínica inicial fue síndrome coronario agudo.

Revisión de la literatura: La miocardopatía de tako-tsubo se caracteriza por disfunción ventricular izquierda, reversible en la mayoría de los casos, y alteraciones del movimiento de la pared ventricular sin anomalías coronarias, asociado a altas concentraciones plasmáticas de catecolaminas, que en la mayoría de los casos coinciden con un estresor agudo de tipo físico o emocional.

Conclusiones: La miocardopatía de tako-tsubo es un diagnóstico diferencial que los médicos que atienden a pacientes con sospecha de síndrome coronario deben considerar, especialmente ante mujeres posmenopáusicas con antecedentes de comorbilidades psiquiátricas como el trastorno de ansiedad generalizada.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Acute Stress and Broken Heart Syndrome. A Case Report

A B S T R A C T

Introduction: Stress has been associated with an acute heart failure syndrome of important morbidity and mortality.

Methods: Case report and non-systematic review of the relevant literature.

Case presentation: A 65-year-old woman with a history of an untreated generalized anxiety disorder, whom after the violent death of her son presented with oppressive chest pain

Keywords:

Tako-tsubo cardiomyopathy

Stress disorder

Traumatic acute

Anxiety disorders

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: dianarestrepobernal@gmail.com (D. Restrepo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rcp.2016.09.001>

0034-7450/© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

irradiated to neck and left superior extremity, lasting for more than 30 minutes, initial clinical suspect suggests acute coronary syndrome.

Literature review: Tako-tsubo cardiomyopathy is characterized by a reversible left ventricular dysfunction and wall movement abnormalities, without any compromise of the coronary arteries, associated to high plasma levels of catecholamines which in most cases correlates with an acute stress of emotional or physical type.

Conclusions: Tako-tsubo cardiomyopathy has to be considered by physicians among the differential diagnosis when facing a patient with suspected acute coronary syndrome, especially in post-menopausal women with a history of psychiatric comorbidities such as a generalized anxiety disorder.

© 2016 Asociación Colombiana de Psiquiatría. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La miocardiopatía de tako-tsubo es una enfermedad aguda y reversible en la mayoría de los casos, que se confunde fácilmente con un síndrome coronario agudo¹. Esta afección se caracteriza por una disminución en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo asociada a anomalías del movimiento de la pared ventricular. Se presenta en la mayoría de los casos frente a un estresor físico o psicológico² y el 90% de los casos ocurre en mujeres, principalmente posmenopáusicas³. La prevalencia de esta miocardiopatía es del 1-3% de todos los pacientes con sospecha de síndrome coronario y el 6-9% si se tiene en cuenta solo a las mujeres¹. Se ha descrito que los pacientes con miocardiopatía de tako-tsubo tienen más riesgo de trastorno de ansiedad generalizada o de tener antecedentes familiares psiquiátricos⁴. Si bien los precipitantes típicos de esta enfermedad son eventos estresantes negativos, recientemente se ha asociado con emociones positivas⁵.

El objetivo de este artículo es reportar el caso de una mujer con miocardiopatía de tako-tsubo asociada a estrés agudo.

Métodos

Reporte de caso y revisión no sistemática de la literatura relevante. La paciente fue atendida por urgencias en una clínica privada especializada en enfermedades cardiovasculares de alta complejidad en Medellín (Colombia).

Se obtuvo consentimiento informado de la paciente, se le explicó claramente el uso académico de la información clínica y se le garantizó la confidencialidad de sus datos.

Se tuvieron en cuenta los lineamientos establecidos en el reporte Belmont⁶ y la declaración de Helsinki⁷. La búsqueda de la información se realizó en MEDLINE y Google Scholar. Se seleccionaron estudios metaanalíticos, revisiones sistemáticas y reporte de casos. Se incluyeron artículos en inglés y en español sin límites de tiempo. El criterio de búsqueda fue: «tako-tsubo cardiomyopathy».

Presentación del caso

Mujer de 65 años, con antecedente de hipertensión arterial y dislipemia. Acudió a urgencias por dolor precordial, irradiado

al cuello y la extremidad superior homolateral, que se inició tras la muerte violenta de su hijo y se prolongó más de 30 min. En el servicio de urgencias enfocan el cuadro clínico como un síndrome coronario agudo. Al ingreso al servicio de urgencias los signos vitales eran: presión arterial, 116/68 mmHg; frecuencia cardíaca, 68 lpm; frecuencia respiratoria, 18 rpm, y saturación de oxígeno, 96%. El examen físico estaba dentro de límites normales. El electrocardiograma muestra inversión de la onda T en cara inferior, sin otros cambios, y las troponinas se informaron en 2,19 ng/ml (tabla 1). Se inició tratamiento con enfoque diagnóstico de infarto agudo de miocardio sin elevación del segmento ST. Al estratificar el riesgo se decidió realizar estrategia invasiva temprana. En la ecocardiografía transtorácica se encontró función diastólica anormal por trastornos de la relajación tipo I, con fracción de eyección del 35%; además, acinesia apical del ventrículo izquierdo que daba el aspecto «abalonado», como puede observarse en la imagen ecocardiográfica del ventrículo izquierdo en sístole (figs. 1 y 2). La coronariografía fue normal.

Psiquiatría de enlace evaluó a la paciente mediante entrevista psiquiátrica no estructurada. Se encontró a una paciente triste, con llanto durante toda la entrevista, contó en detalle la muerte violenta de su hijo ocurrida 2 días antes, cuando se

Tabla 1 – Exámenes de laboratorio

Paraclínico	Valor	Valor de referencia
Creatinina	0,49 mg/dl	0,52-1,04
BUN	9,4 mg/dl	7-17
Urea	20,2 mg/dl	15-36
Cloro	97,8 mmol/l	98-107
Magnesio	2,1 mg/dl	1,5-2,3
Potasio	3,86 mmol/l	3,5-5,1
Sodio	131 mmol/l	137-145
TSH	0,92 µU/ml	0,49-4,67
Colesterol total	162,7 mg/dl	170-200
cHDL	58,2 mg/dl	40-60
cLDL (calculado)	83,3 mg/dl	—
Triglicéridos	106 mg/dl	40-150
Glucohemoglobina	5,9%	4,4-6,4
Hemoglobina	13,9 g/dl	12-16
Hematocrito	41,6%	36-48
VCM	82 fl	82-98
Leucocitos	9.850/µl	4.500-11.000
Plaquetas	398.000/µl	150.000-450.000

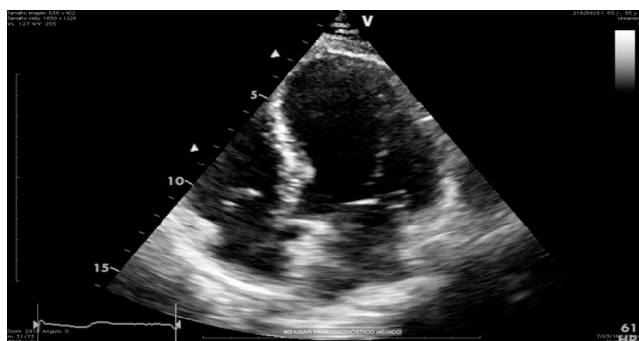


Figura 1 – Vista de 4 cámaras en sístole. Se observa acinesia apical.



Figura 2 – Vista de 2 cámaras; se observa «abalonamiento» ventricular por discinesia apical.

encontraba en un bar acompañado por su novia y fue atacado por un desconocido, quien le propinó en el tórax heridas con arma cortopunzante que le causaron la muerte casi de inmediato. Al conocer la noticia, la paciente describió profunda tristeza, llanto, ansiedad y recuerdos permanentes de su hijo fallecido. Por motivo de la autopsia, la madre solo se encontró con el cadáver de su hijo 1 día después del asesinato, cuando acudió al velorio y pidió que le levantaran la tapa del ataúd para «despedirse». La paciente describió: «[en ese momento] sentí un dolor enorme... en el alma y ahí mismo me empezó el dolor en el pecho y en el brazo y me tuvieron que llevar por urgencias».

La paciente se describía a sí misma como una persona «nerviosa» que se preocupa con facilidad por diversos motivos, que imagina con frecuencias los peores desenlaces, como por ejemplo cuando su hijo salía los sábados y ella imaginaba que podía pelearse con otras personas y «meterse en problemas». Esto le generaba palpitaciones, sensación de ahogo y gran ansiedad. Su familia describía como problemáticos estos síntomas ansiosos, pero nunca consultó por medicina ni psicología.

Otros eventos vitales negativos fueron el asesinato de su esposo 20 años antes a manos de un hermano de la paciente. En esa oportunidad también tuvo dolor precordial tan pronto le dieron la noticia, y pasó varios días sintiéndose enferma, pero no consultó.

Al examen mental se encontró a una paciente alerta, orientada en general, euproséica, que realizaba contacto visual, y mostraba afecto hipotímico, ansiosa. El lenguaje, normal. El pensamiento, coherente y lógico. Expresaba ideas depresivas y ansiosas relacionadas con la muerte violenta de su hijo. No mostraba alteraciones sensorio-perceptivas. La memoria, sin alteraciones, con juicio conservado y prospección limitada.

Se considera que la paciente cumple los criterios del DSM-5 de trastorno de ansiedad generalizada de base (preocupación excesiva anticipatoria a lo largo de toda su vida, que escapa a su control y se asocia a inquietud, sentir que tiene los nervios de punta, dificultad para tener la mente en blanco, gran tensión muscular y dificultades para dormir) y trastorno de estrés agudo (exposición a la muerte violenta de su hijo, pensamientos intrusivos del rostro de su hijo en el ataúd, pesadillas, gran malestar psicológico, esfuerzos infructuosos para recordar lo ocurrido, insomnio general, hiporexia, problemas de concentración y sobresalto constante). Estos síntomas comenzaron inmediatamente conoció la noticia de la muerte del hijo y se exacerbaban cuando vio su cadáver; los síntomas se prolongaron por 5 días. Psiquiatría inició tratamiento con clonazepam 0,5 mg/día.

Debido a las alteraciones en la motilidad de la pared ventricular, la discreta elevación de las troponinas, las alteraciones electrocardiográficas, la coronariografía normal, la presencia del estrés emocional, la ausencia de hallazgos clínicos de miocarditis, eventos cerebrovasculares y consumo de cocaína, se hizo el diagnóstico de miocardiopatía de *tako-tsubo*. Si bien no se hicieron pruebas específicas para descartar un feocromocitoma o una miocarditis como exigen los criterios de la Clínica Mayo (tabla 2), no hubo otros hallazgos clínicos en la paciente que hicieran sospechar estos diagnósticos. La paciente evolucionó satisfactoriamente. Toleró el inicio de la rehabilitación cardíaca sin dolor precordial ni alteración en los parámetros hemodinámicos, por lo que se le dio el alta al tercer día de hospitalización, con fórmula médica con enalapril 20 mg/12 h,

Tabla 2 – Criterios diagnósticos de miocardiopatía de *tako-tsubo*. Clínica Mayo, 2008

	Criterios diagnósticos	Paciente
1.	Hipocinesia, acinesia o discinesia transitoria de los segmentos medios del ventrículo izquierdo, con o sin deterioro apical. Las anormalidades de la motilidad se extienden más allá de una distribución vascular epicárdica. Es común un evento de estrés desencadenante, pero no siempre lo hay	+
2.	Ausencia de enfermedad coronaria obstructiva o evidencia angiográfica de una rotura aguda de placa	+
3.	Anormalidades electrocardiográficas nuevas (desviación del segmento ST y/o inversión de la onda T) o elevación de las troponinas moderada	+
4.	Ausencia de miocarditis Ausencia de feocromocitoma	+ *

Tomado y modificado de Prasad et al.¹⁷

* No se hicieron estudios en la paciente.



Figura 3 – Pulpos atrapados en la trampa japonesa llamada tako-tsubo. Elaboración propia.

metoprolol 25 mg/12 h, atorvastatina 40 mg/día, omeprazol 20 mg/día, clonazepam 2 gotas/8 h, trazodona 50 mg/noche y sertralina 50 mg/día; se dio cita de control con cardiología con nueva ecocardiografía transtorácica en 1 mes, y cita por psiquiatría de seguimiento.

Revisión de la literatura y discusión del caso

En 1990, Sato et al.⁸ describieron 5 casos clínicos con manifestaciones de síndrome coronario agudo, sin hallazgos de enfermedad coronaria y con acinesia apical transitoria en la ventriculografía izquierda. *Tako-tsubo* es una palabra japonesa que denomina un recipiente para atrapar pulpos, y fue acuñada por Sato et al. por el parecido entre la imagen del ventrículo izquierdo en sístole de estos pacientes y estas trampas (fig. 3).

La miocardiopatía de *tako-tsubo* es una enfermedad que se desencadena ante un estrés físico o emocional², y se caracteriza por disfunción ventricular izquierda reversible, y alteraciones del movimiento de la pared, típicamente hipocinesia del segmento apical e hiperkinesia de los segmentos basales, que genera el abombamiento apical característico^{1,9} (figs. 1 y 2), y que van más allá del territorio de una arteria coronaria¹⁰.

Fisiopatología

Se ha identificado un papel determinante del exceso de catecolaminas en la fisiopatología de esta entidad, pero el mecanismo no está claro^{1-3,9}. Se han propuesto diversas teorías, como la desproporción de receptores adrenérgicos beta 2 que, ante altas concentraciones de epinefrina, se acoplan a proteínas Gi, con lo que disminuye la actividad contráctil del corazón⁹. La disfunción de la microcirculación cardiaca, el vasospasmo de arterias coronarias y la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo generan un desequilibrio en la oferta y la demanda de oxígeno, lo que obliga a las células afectadas a entrar en reposo^{3,9}.

Los estrógenos son un factor protector cardiovascular, ya que inhiben la diferenciación de miofibroblastos, tienen un

efecto regulador de la epinefrina en los nervios presinápticos cardiacos y atenúan la respuesta al estrés mediada por catecolaminas y glucocorticoides^{3,12-14}. Esta enfermedad es más prevalente en mujeres en edad posmenopáusica, probablemente debido a la depleción de estrógenos que se presenta en esta etapa³.

Epidemiología

La miocardiopatía de *tako-tsubo* es una entidad con una clara preferencia por el sexo femenino (un 86% de los casos frente a solo el 14% en los varones)¹¹. La edad también es un importante factor de esta enfermedad, pues el 79,1% de los afectados son mayores de 50 años².

En un metanálisis reciente, se identificó un estresor emocional en el 39% de los casos, un estresor físico en el 35% y no fue posible detectar estresor en el 17%¹¹.

Se ha encontrado una asociación entre la miocardiopatía de *tako-tsubo* y trastornos neurológicos (7%) y psiquiátricos (24%), entre los que predominan los trastornos de ansiedad (13%), las alteraciones del ánimo (9%) y el delirio o la demencia (2%)¹¹. Uno de los mecanismos por los que se ha tratado de explicar esta asociación supone que el paciente ansioso está sometido a un constante estrés psicológico crónico que, ante una situación de estrés agudo, desencadena el síndrome. Los mecanismos relacionados con el estrés que pueden promover la disfunción miocárdica incluyen la activación del eje hipotálamo-pituitario-adrenal y del sistema nervioso simpático, la disfunción serotoninérgica, la secreción de citocinas proinflamatorias y la activación de las plaquetas. Se ha propuesto también que la presencia de factores psicosociales, como el antecedente familiar de depresión y ansiedad o el aislamiento social, desempeñan un papel importante en la aparición de esta enfermedad⁴.

Presentación clínica

Entre el 1 y el 9% de los pacientes que presentan síntomas o signos de un infarto agudo de miocardio tienen en realidad una miocardiopatía de *tako-tsubo*¹. En la fase aguda de la enfermedad, la presentación clínica, los hallazgos electrocardiográficos y los biomarcadores cardiacos se comportan de modo similar que los cambios esperados en un síndrome coronario agudo⁸.

Hay dolor torácico en hasta el 55% de los casos; las troponinas están elevadas en un 15-100%; el 53% tiene cambios del segmento ST y el 49%, en las ondas Q y T¹¹.

En un estudio de 1.750 pacientes, los síntomas predominantes en la admisión fueron dolor torácico (75,9%), disnea (46,9%) y síncope (7,7%)². Manifestaciones como hipotensión, palpitaciones, edema pulmonar, arritmias ventriculares, choque cardiogénico y parada cardiorrespiratoria fueron menos frecuentes⁸.

Diagnóstico

Hasta la fecha, no hay una definición universalmente aceptada para diagnosticar esta enfermedad, por lo que múltiples

autores han propuesto criterios diagnósticos¹⁵. Los primeros en hacerlo fueron un grupo de investigadores de la Clínica Mayo en 2004 y posteriormente en 2008 el mismo grupo los modificó, y estos son los más utilizados actualmente^{8,16,17}. Para el diagnóstico se requiere que se cumplan los 4 criterios propuestos (tabla 2).

El principal reto en el diagnóstico de esta enfermedad es la diferenciación con un síndrome coronario agudo. Para ello se puede utilizar el electrocardiograma, las enzimas cardíacas, la ecocardiografía o la resonancia magnética cardíaca y como prueba estándar, la coronariografía con ventriculografía¹⁰. Otras enfermedades que se debe descartar son: feocromocitoma, intoxicación por cocaína, miocarditis y enfermedad cerebrovascular^{8,18}.

Tratamiento

Actualmente no hay estudios aleatorizados o consensos de expertos para guiar la terapia médica de esta miocardiopatía, por lo que las recomendaciones del manejo se basan en la fisiopatología y en el curso natural de la enfermedad¹⁹. Mientras se descarta el diagnóstico de la miocardiopatía de *tako-tsubo*, se debe atender al paciente como si tuviese un síndrome coronario agudo⁸. Si el paciente no se presenta en *shock* cardiogénico, se utilizan bloqueadores beta e inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, ya que estos bloquean y modulan (respectivamente) la respuesta al exceso de catecolaminas; también se debe tratar la causa de base con ansiolíticos. Sin embargo, si el paciente se presenta en *shock* cardiogénico, se puede utilizar balón de contrapulsación intraaórtico, líquidos intravenosos, inotrópicos o bloqueadores beta¹⁹. El riesgo de complicación cardioembólica estimado en los pacientes que presentan trombos intraventriculares es del 33%, y además la mitad de los trombos no se evidencian durante las imágenes diagnósticas iniciales, por lo que se considera prudente la anticoagulación de todos los pacientes mientras se resuelve la acinesia del ventrículo, siempre y cuando el riesgo de sangrado sea bajo^{19,20}.

Pronóstico y complicaciones

Un metanálisis encontró que la mortalidad hospitalaria de estos pacientes fue del 4,5%²¹. La mortalidad a largo plazo varía desde 0 al 17% y la recurrencia, de 0 al 11,4%¹. Las complicaciones con que se puede relacionar esta enfermedad son: insuficiencia cardíaca aguda, *shock* cardiogénico, bloqueo auriculoventricular de tercer grado, taquicardia ventricular, taquicardia ventricular en *torsade de pointes*, fibrilación ventricular, obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo, regurgitación mitral aguda, formación de trombo apical, accidente cerebrovascular cardioembólico, rotura del ventrículo izquierdo y disfunción del ventrículo derecho asociada a derrame pleural y pericarditis¹.

Conclusiones

Este caso ilustra la estrecha relación entre el estrés y las enfermedades cardiovasculares. La miocardiopatía de

tako-tsubo debe ser un diagnóstico diferencial que los médicos que atienden a pacientes con sospecha de síndrome coronario deben considerar, especialmente ante mujeres posmenopáusicas con antecedentes de comorbilidades psiquiátricas como el trastorno de ansiedad generalizada.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bossone E, Savarese G, Ferrara F, Citro R, Mosca S, Musella F, et al. Takotsubo cardiomyopathy: overview. *Heart Fail Clin*. 2013;9:249-66, x.
2. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, Napp LC, Bataiosu DR, Jaguszewski M, et al. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373:929-38.
3. Schneider B, Athanasiadis A, Sechtem U. Gender-related differences in takotsubo cardiomyopathy. *Heart Fail Clin*. 2013;9:137-46, vii.
4. Summers MR, Lennon RJ, Prasad A. Pre-morbid psychiatric and cardiovascular diseases in apical ballooning syndrome (tako-tsubo/stress-induced cardiomyopathy): potential pre-disposing factors. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:700-1.
5. Ghadri JR, Sarcon A, Diekmann J, Bataiosu DR, Cammann VL, Jurisic S, et al. Happy heart syndrome: role of positive emotional stress in takotsubo syndrome. *Eur Heart J*. 2016. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv757>
6. Comisión Nacional para la protección de los sujetos humanos de investigación biomédica y comportamental. Informe Belmont, Principios y guías éticos para la protección de los sujetos humanos de investigación. 1979.
7. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [internet]. 2008. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/17c.es.pdf>
8. 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.
9. Redfors B, Shao Y, Ali A, Omerovic E. Current hypotheses regarding the pathophysiology behind the takotsubo syndrome. *Int J Cardiol*. 2014;177:771-9.

10. Summers MR, Prasad A. Takotsubo cardiomyopathy: definition and clinical profile. *Heart Fail Clin.* 2013;9:111-22, vii.
11. Pelliccia F, Parodi G, Greco C, Antoniucci D, Brenner R, Bossone E, et al. Comorbidities frequency in Takotsubo syndrome: an international collaborative systematic review including 1109 patients. *Am J Med.* 2015;128:654, e11-9.
12. Sung BH, Ching M, Izzo JL, Dandona P, Wilson MF. Estrogen improves abnormal norepinephrine-induced vasoconstriction in postmenopausal women. *J Hypertens.* 1999;17: 523-8.
13. Szardien S, Möllmann H, Willmer M, Akashi YJ, Hamm CW, Nef HM. Mechanisms of stress (takotsubo) cardiomyopathy. *Heart Fail Clin.* 2013;9:197-205, ix.
14. Komesaroff PA, Esler MD, Sudhir K. Estrogen supplementation attenuates glucocorticoid and catecholamine responses to mental stress in perimenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999;84:606-10.
15. Scantlebury DC, Prasad A. Diagnosis of Takotsubo cardiomyopathy. *Circ J Off J Jpn Circ Soc.* 2014;78:2129-39.
16. Bybee KA, Kara T, Prasad A, Lerman A, Barsness GW, Wright RS, et al. Systematic review: transient left ventricular apical ballooning: a syndrome that mimics ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2004;141:858-65.
17. Prasad A, Lerman A, Rihal CS. Apical ballooning syndrome (Tako-Tsubo or stress cardiomyopathy): a mimic of acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2008;155:408-17.
18. Eitel I, Behrendt F, Schindler K, Kivelitz D, Gutberlet M, Schuler G, et al. Differential diagnosis of suspected apical ballooning syndrome using contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J.* 2008;29:2651-9.
19. Bietry R, Reyentovich A, Katz SD. Clinical management of takotsubo cardiomyopathy. *Heart Fail Clin.* 2013;9:177-86, viii.
20. De Gregorio C. Cardioembolic outcomes in stress-related cardiomyopathy complicated by ventricular thrombus: a systematic review of 26 clinical studies. *Int J Cardiol.* 2010;141:11-7.
21. Singh K, Carson K, Shah R, Sawhney G, Singh B, Parsaik A, et al. Meta-analysis of clinical correlates of acute mortality in takotsubo cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2014;113:1420-8.