

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Cardiogenic Shock in Takotsubo Syndrome, a Systematic Review

El Shock Cardiogénico en el Síndrome Takotsubo, una Revisión Sistemática

Renato Franca¹  , Ricardo Levin¹  

¹Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad Abierta Interamericana. Argentina.

Citar como: Franca R, Levin R. El Shock Cardiogénico en el Síndrome Takotsubo, una Revisión Sistemática. Salud Integral y Comunitaria. 2023; 1:64. <https://doi.org/10.62486/sic202364>

Enviado: 29-01-2023

Revisado: 15-06-2023

Aceptado: 21-09-2023

Publicado: 22-09-2023

Editor: Prof. Dr. Javier Gonzalez-Argote 

ABSTRACT

Background: Takotsubo syndrome is a cardiomyopathy induced by physical or emotional stress, characterized by ventricular apical dilatation, knowledge of the pathophysiological mechanisms of the disease is still incomplete. The most widely accepted hypothesis today is that excess catecholamines cause calcium overload in cardiac myocytes, which leads to interruption of contraction and ventricular function.

Material and methods: a synthesis of the available evidence about takotsubo syndrome was carried out through a systematic review type study and the maximum number of articles that reported cases of treatment of this entity was included. For this, specific searches were launched with MESH type keywords.

Results: 12 articles were selected. This included a total of 351,124 patients with Takotsubo syndrome, with a mean of 70,224 per study, of whom 5,82 % (20,418 of 351,124) were complicated by cardiogenic shock. Among the risk factors associated with cardiogenic shock were found: Use of drugs such as cocaine, peaks of emotional stress, physical stress from surgeries, menopause, hypoglycemia, massive blood loss, hypotension and use of drugs such as atropine, adrenaline, dobutamine, ergonovine, nortriptyline.

Conclusion: from the analysis of the results obtained, physical and mental stress are risk factors associated with cardiogenic shock in patients with Takotsubo syndrome, this corresponds to the most accepted hypothesis today that justifies this syndrome with the excess in the production of catecholamines, hormones secreted under stress.

Keywords: Takotsubo Cardiomyopathy; Shock; Cardiogenic; Shock; Therapeutics; Complications.

RESUMEN

Introducción: el síndrome de Takotsubo es una cardiomiopatía inducida por estrés físico o emocional, caracterizado por ser una dilatación apical ventricular, el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad todavía es incompleto. La hipótesis más aceptada hoy en día es que el exceso de catecolaminas provoca una sobrecarga de calcio en los miocitos cardíacos, lo que conduce a la interrupción de la contracción y de la función ventricular.

Material y métodos: se realizó una síntesis de la evidencia disponible acerca del síndrome Takotsubo mediante un estudio de tipo revisión sistemática y se incluyó la máxima cantidad de artículos que reportaron casos de tratamiento de esta entidad. Para esto se lanzaron búsquedas específicas con palabras claves del tipo MESH.

Resultados: se seleccionaron 12 artículos. Esto incluyó un total de 351 124 pacientes con síndrome Takotsubo, con una media de 70 224 por estudio, de los cuales un 5,82 % (20 418 de 351 124) se complicaron con shock cardiogénico. Entre los factores de riesgo asociados a shock cardiogénico se encontraron: Uso de drogas como cocaína, picos de estrés emocional, estrés físico por cirugías, menopausia, hipoglucemias, perdida masiva de sangre, hipotensión y uso de drogas como atropina, adrenalina, dobutamina, ergonovina, nortriptilina.

Conclusión: del análisis de los resultados obtenidos surge que el estrés físico y psíquico son factores de riesgo que se asocian a shock cardiogénico en pacientes con síndrome Takotsubo, esto se corresponde con la hipótesis más aceptada hoy en día que justifica este síndrome con el exceso en la producción de

catecolaminas, hormonas secretadas ante el estrés.

Palabras Clave: Cardiomiopatía del Takotsubo; Shock Cardiogénico; Shock; Terapéutica; Complicaciones.

INTRODUCCIÓN

El shock cardiogénico es comúnmente definido como un estado fisiológico donde la bomba cardíaca no funciona de forma adecuada para perfundir los tejidos, si no es rápidamente diagnosticado y tratado puede ser letal. Entonces, los pacientes con shock cardiogénico requieren un inicio rápido de tratamiento para evitar morbilidad, en muchos casos es necesario utilizar medicamentos vasoactivos y mecánicos de apoyo.⁽¹⁾

El síndrome de Takotsubo, también conocida como cardiomiopatía inducida por estrés, se da por una enfermedad caracterizada por la ocurrencia de una disfunción sistólica regional transitoria del ventrículo izquierdo. La primera descripción del síndrome de Takotsubo se hizo en 1990 por el Dr. Hikaru Sato, quien reportó una disfunción ventricular izquierda, que adquiría una silueta similar a una antigua vasija japonesa usada para pescar pulpos,⁽²⁾ la palabra japonesa 'Takotsubo' significa 'olla de pulpo'. Las ollas que se usan para atrapar pulpos tienen un fondo redondo y un cuello angosto, atrapando así a las criaturas hasta que el pescador las saca.⁽³⁾ En 2006, la American Heart Association incorporó esta enfermedad a la clase de miocardiopatías adquiridas.⁽⁴⁾ Es más frecuente en el sexo femenino en período post menopáusico, típicamente hay el relato de estrés emocional agudo (muerte de familiares, pérdidas financieras, diagnóstico médico de enfermedad grave). Alrededor del 10 % de los pacientes pueden presentar un cuadro de shock cardiogénico el cual será el enfoque principal de esta revisión sistemática.

Es una cardiomiopatía inducida por estrés físico o emocional, caracterizado por ser una dilatación apical ventricular, que afecta predominantemente a mujeres postmenopáusicas, el conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad todavía es incompleto. Inicialmente fue considerada un cuadro benigno; sin embargo, actualmente se conoce que está asociada a severas complicaciones clínicas, entre ellas el shock cardiogénico. Esta patología puede ser indistinguible del síndrome coronario agudo por la similitud en manifestaciones clínicas, hallazgos electrocardiográficos y de laboratorio.⁽⁵⁾ Existe diferencias sustanciales entre los casos de TTS (síndrome Takotsubo) y los de infarto agudo de miocardio.⁽⁶⁾ Las complicaciones agudas tienen una mortalidad hospitalaria del 4 % al 5 % relacionada con el shock cardiogénico y el paro cardíaco.⁽⁶⁾

Diagnóstico por imágenes

La resonancia magnética nuclear (RMN) cardíaca es un método adecuado para establecer el diagnóstico del TTS porque permite la identificación precisa del daño miocárdico mediante la visualización de las anomalías del movimiento de la pared en cada área, la cuantificación de la función ventricular y la evaluación de la inflamación y fibrosis⁽⁴⁾. Permite diferenciar el TTS del infarto de miocardio y de la miocarditis (ambas patologías asociadas con el realce tardío de gadolinio).⁽⁷⁾

El cateterismo coronario con ventriculografía fue la primera técnica de imagen para identificar la disfunción miocárdica al revelar el abombamiento apical característico.⁽⁸⁾



Figura 1. Ventriculograma izquierdo que muestra abombamiento apical.⁽⁸⁾

Criterios diagnósticos

Mayo Clinic desarrolló los primeros criterios diagnósticos para el síndrome de balonamiento apical en 2004 y revisó el criterio en 2014.^(8,9) El criterio ha sido ampliamente aceptado.

1. Trastorno de motilidad transitorio (discinesia, acinesia o hipocinesia) que afecta el ventrículo izquierdo, excediendo la distribución de una única coronaria epicárdica.
2. Ausencia de enfermedad coronaria significativa o evidencia ruptura aguda de placa.
3. Nuevas alteraciones electrocardiográficas (implicando al segmento ST o inversión de la onda).
4. Ausencia de: - traumatismo de cráneo reciente, hemorragia intracraniana, feocromocitoma, miocarditis y/o miocardiopatía hipertrófica.⁽⁹⁾

El shock cardiogénico es definido en base a la presencia de hipotensión arterial (tensión arterial sistólica -TAS- < 90 mm Hg) o el requerimiento de fármacos vasoactivos por más de 30 minutos para mantener una TAS de 90 mm Hg sumado a la documentación hemodinámica de un índice cardíaco bajo, inferior a 2,2 litros/minuto/metro², en ausencia de hipovolemia.⁽⁹⁾

Fisiopatología del síndrome Takotsubo

Hay dos elementos iniciales de fisiología a considerar;

El primero son los centros cognitivos del cerebro y el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal, la percepción del estrés y la cantidad de epinefrina y norepinefrina que se liberan en respuesta a un estrés (es decir, la ganancia del eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal).

El segundo es la respuesta del sistema cardiovascular (incluido el miocardio, las arterias coronarias y vasos periféricos) y el sistema nervioso simpático a la activación simpática repentina y al aumento de las catecolaminas circulantes.⁽⁶⁾

La hipótesis más aceptada hoy en día es que el exceso de catecolaminas provoca una sobrecarga de calcio en los miocitos cardíacos, lo que conduce a la interrupción de la contracción y de la función ventricular.^(3,7)

Complicación

La cardiopatía por estrés o síndrome de Takotsubo puede complicarse con shock cardiogénico, pudiendo requerir de apoyo inotrópico. En dicha situación la utilización de fármacos derivados de catecolaminas ha sido cuestionada, planteándose la utilidad del balón de contrapulsación e inotrópicos no catecolamínicos.⁽⁹⁾

Diferencias de la población pediátrica con la población adulta:

Aunque el síndrome de Takotsubo es frecuente en mujeres posmenopáusicas, en la población pediátrica afecta por igual a ambos sexos. En comparación con los adultos, los pacientes pediátricos presentan con mayor frecuencia síntomas de insuficiencia cardíaca o pérdida del conocimiento. Una mayor proporción de pacientes pediátricos tienen depresión del segmento ST en el ECG. Además, los pacientes pediátricos poseen una alta proporción de variantes anatómicas no apicales y compromiso ventricular izquierdo más severo.⁽¹⁰⁾

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la TTS incluye los siguientes: espasmo esofágico, enfermedad por reflujo gastroesofágico, infarto de miocardio, isquemia miocárdica, angina inestable, síndrome coronario agudo, disección aórtica, miocarditis, pericarditis aguda, neumotórax, edema pulmonar cardiogénico, embolia pulmonar, síndrome de Boerhaave (rotura esofágica espontánea), taponamiento cardíaco, miocardiopatía inducida por cocaína y espasmo de las arterias coronarias.⁽⁷⁾

El shock cardiogénico ocurre en el 10 % al 15 % de los pacientes Takotsubo, generalmente dentro de las 72 h posteriores a la admisión, y a menudo de magnitud que requiere soporte circulatorio farmacológico o mecánico. Uno de cada seis pacientes tiene una mala evolución.⁽¹¹⁾ Sus mecanismos fisiopatológicos siguen siendo poco conocidos y su diagnóstico y manejo clínico carecen de pautas estandarizadas.⁽⁸⁾

Como objetivo de la presente investigación se plantea combinar los hallazgos de la investigación y avanzar en el conocimiento clínico y la comprensión de la miocardiopatía de Takotsubo, incluido su diagnóstico y tratamiento clínico. Difundir el conocimiento general de la enfermedad con información actualizada por la comunidad médica teniendo como objetivo brindar un adecuado manejo a estos pacientes.

La pregunta PICO de esta investigación fue: ¿Cuáles son los factores involucrados en el tratamiento del shock cardiogénico secundario al síndrome Takotsubo?

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una síntesis de la evidencia disponible acerca del síndrome Takotsubo mediante un estudio de tipo revisión sistemática y se incluyó la máxima cantidad de artículos que reportaron casos de tratamiento de esta entidad.

Para esto se lanzaron búsquedas específicas con palabras claves del tipo MESH y se utilizaron para la confección del marco teórico:

1. "Takotsubo Cardiomyopathy" and "Complications" filtros de cronología 2012-2022 /especie: humanos (1 154 resultados);
2. "Takotsubo Cardiomyopathy" and "Drug therapy" filtros de cronología 2012-2022/especie: humanos (310 resultados);
3. "Takotsubo Cardiomyopathy" and "Treatment outcome" filtros de cronología 2010-2022/especie: humanos (218 resultados);
4. "Takotsubo Cardiomyopathy" and "Shock, Cardiogenic" filtros de cronología 2012-2022/especie: humanos (170 resultados).

Criterios de Inclusión

Artículos con fecha de publicación igual o posterior al año 2010 que enfocaron en el tratamiento del síndrome Takotsubo complicado por shock cardiogénico. Artículos que detallen factores de riesgo asociados a la patología buscada y que detallen tratamiento empleado. Artículos publicados en idioma inglés, español o portugués.

Criterios de Exclusión

Estudios realizados en animales, estudios experimentales, revistas no indexadas.

RESULTADOS

La búsqueda que permitió encontrar los artículos que ingresaron a la revisión fue lanzada en PubMED con terminologías MeSH: ("Takotsubo Cardiomyopathy/drug therapy"[MeSH Terms]) AND (Shock, Cardiogenic [MeSH Terms]), sin filtros, 12 resultados. En 2 artículos no fue posible acceder a la versión completa, otros 2 artículos fueron descartados por no cumplir criterios de inclusión y exclusión. Luego se agregaron cuatro artículos más por sugerencia de uno de los autores. Tras la selección, cumplen criterios de inclusión y de exclusión y se analizan de forma individual y exhaustiva para extracción de los datos buscados.

Los 12 resultados obtenidos fueron extraídos manualmente y dispuestos en una tabla para facilitar una lectura comparativa. Dicha tabla se encuentra en el anexo de este documento.

Esto incluyó un total de 351 124 pacientes con síndrome Takotsubo, con una media de 70 224 por estudio, de los cuales un 5,82 % (20 418 de 351 124) se complicaron con shock cardiogénico. Entre los factores de riesgo asociados a shock cardiogénico se encontraron: Uso de drogas como cocaína, picos de estrés emocional, estrés físico por cirugías, menopausia, hipoglucemia, perdida masiva de sangre, hipotensión y uso de drogas como atropina, adrenalina, dobutamina, ergonovina, nortriptilina.

Uno de los estudios seleccionados,⁽¹²⁾ analiza la importancia del diagnóstico, resultando esencial tener indicios que permitan llegar al correcto diagnóstico. Dentro de los disparadores físicos que permiten suponer la presencia de una cardiomielitis de Takotsubo, encontramos los accidentes cerebrovasculares agudos, convulsiones, abstinencia de alcohol, ahogamiento, procedimientos quirúrgicos no cardíacos, así como el uso frecuente de drogas como la epinefrina, atropina, dobutamina, ergonovina, nortriptilina, venlafaxina y levotiroxina. Por otro lado, también aumentan el riesgo la post-menopausia, situaciones de estrés emocional excesivo, y el consumo de drogas.

La ecocardiografía resulta útil a la hora de ayudar a determinar el diagnóstico y evaluar las potenciales complicaciones de la cardiomielitis de Takotsubo. Los pacientes con el ventrículo derecho comprometido y la obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo tienen una mayor tendencia a poder detectarse la cardiomielitis de Takotsubo.

El reporte⁽²⁰⁾ de una muestra de 52 pacientes, señala como la presentación clínica más frecuente al dolor de pecho (43 %), seguida por el dolor de pecho con disnea (9,6 %). Al 71 % de la muestra se le logró determinar el disparador, resultando el estrés emocional como el más presente (50 % - 26 pacientes) y el restante (21 % - 11 pacientes), consecuencia del estrés físico. Al momento de la admisión, un 40 % de los pacientes mostró en el ECG un segmento ST elevado y una inversión generalizada de la onda T en 44 % de los pacientes. Todos los pacientes fueron tratados inicialmente por un infarto agudo de miocardio con síndrome con doble antiagregación plaquetaria, anticoagulación con heparina no fraccionada o de bajo peso molecular y posteriormente la mayoría de los pacientes comenzó con inhibidores de la ECA y betabloqueantes. El 9,6 % de los pacientes sufrió un Shock cardiogénico, requiriendo soporte hemodinámico. La medicación provista al momento del alta incluyó inhibidores de la ECA o receptores de angiotensina bloqueantes (87 %), betabloqueantes (84 %), warfarina (12 %) y aspirina (84 %).

Otro estudio⁽²⁵⁾ recaba información del Hospital universitario de Zurich. Se parte de una base de 2078 pacientes con cardiomielitis de Takotsubo, y a su vez se los divide en aquellos pacientes con cardiomielitis de Takotsubo únicamente (90,48 %), de aquellos que además de esto sufrieron un shock cardiogénico (9,52 %).

De 170 pacientes de los cuales se dispone de información suficiente que sufrieron un SC, el 70 % presentó signos de shock cardiogénico al momento de la admisión al hospital, mientras que el 30 % restante lo desarrolló durante su estadía en el hospital.

Según la muestra, los pacientes con cardiomiopatía de Takotsubo con shock cardiogénico, se encuentran en su mayoría en un rango etario más joven, y los hombres muestran mayor predisposición a sufrirlo.

El 33 % de los pacientes sin shock cardiogénico experimento algún disparador de estrés físico, mientras que de aquellos que padecieron shock cardiogénico, estuvo presente en el 66 % de los mismos. Esto, a la inversa, aplica al estrés emocional, siendo de 31,7 % contra 10,6 %.

Los pacientes que sufrieron un shock cardiogénico tienen una mayor prevalencia de mayores factores de riesgo cardiovascular, como de diabetes mellitus.

Dentro de la muestra de pacientes con cardiomiopatía de Takotsubo, aquellos que sufrieron shock cardiogénico tienen un índice de mortalidad evidentemente superior (10 %), así como de sufrir un TTS apical.

Resulta determinante un diagnóstico temprano de pacientes con TTS con signos de CS, resultando el soporte mecánico cardiaco esencial a fin de reducir el índice de mortalidad por TTS.

El estudio ⁽²³⁾ posee una muestra de 260 144 personas, y también se centra en comparar estadísticas entre aquellos pacientes con cardiomiopatía de Takotsubo y aquellos que además sufrieron un shock cardiogénico.

La muestra se compone casi en su totalidad de mujeres (86,03 %).

De las 260 144, 245 441 no sufrieron shock cardiogénico (de los cuales 9 004 -4 %- falleció), mientras que los restantes 14 703 sí (de los cuales fallecieron 3363 - 25 %-). A su vez, podemos mencionar como los factores y consecuencias más presentes en la mayoría de los pacientes a hipertensión (63 % de los que no sufrieron SC y 50 % de los que sí); Arteriopatía coronaria (40 % de los que no sufrieron SC y 35 % de los que sí); y Falla pulmonar crónica (29 % y 31 % respectivamente).

Nuevamente resulta relevante señalar que el dato más importante, es que las mujeres muestran una tendencia visiblemente superior a contraer esta enfermedad, siendo de aproximadamente 10 a 1 en comparación con los hombres.

DISCUSIÓN

Del análisis de los resultados obtenidos surge que el estrés físico y psíquico son factores de riesgo que se asocian a shock cardiogénico en pacientes con síndrome Takotsubo, esto se corresponde con la hipótesis más aceptada hoy en día que justifica este síndrome con el exceso en la producción de catecolaminas, hormonas secretadas ante el estrés. Como tratamiento se encuentran los betabloqueantes en la mayoría de los casos, ^(12,16,18,20,21) asociados a resultados positivos y el tratamiento con catecolaminas se asocia a prolongación del shock cardiogénico en pacientes con síndrome Takotsubo.

Como complicación asociada, se encuentra la hipoglucemia, en muchos casos ^(15,21) consecuencia de administración de catecolaminas que podrían conllevar a un empeoramiento del shock cardiogénico, por lo cual uno de los objetivos de tratamiento es mantener una normoglucemia estable.

Algunos estudios reportaron que pacientes con miocardiopatía, desarrollaron una resistencia a la administración intravenosa de catecolaminas y necesitó soporte con balón intraaórtico de bombeo. Se llegó a la conclusión que altas dosis de dopamina intravenosa contribuyó a un shock cardiogénico más prolongado. ⁽²¹⁾

En uno de los artículos ⁽¹³⁾ se describe la utilización de la Milrinona, fármaco inhibidor de la fosfodiesterasa, utilizado por su efecto inotrópico como alternativa a las catecolaminas; entendiendo al síndrome Takotsubo como una descarga desproporcionada de catecolaminas y eligiendo evitar tratarlo con más catecolaminas, ya que, si bien el shock cardiogénico es mayormente tratado con dobutamina o epinefrina, esto puede resultar contraproducente en pacientes con miocardiopatía Takotsubo inversa ya que puede producir un aturdimiento miocárdico, resultando más eficiente tratamiento con Milrinona.

Centrándonos en los artículos ^(22,23) que tuvieron una muestra significativa y fiable por la cantidad de pacientes evaluados, podemos ver que tienen ciertos elementos en común, como el hecho de que la mujer es más propensa que el hombre a sufrir esta complicación, ya que, casi el 90 % de la muestra era femenina. Para estos dos estudios se dejan de lado los detalles del tratamiento y los factores de riesgo asociados, debido a que con muestras de pacientes tan amplias resulta muy difícil de abarcar. Podemos considerar a la cardiomiopatía de Takotsubo como una enfermedad complicada en cuanto a las consecuencias posteriores a la transición de esta. Pero es dable señalar, que, con un correcto manejo médico y un diagnóstico temprano, los índices de Shock cardiogénico y de mortalidad son considerablemente bajos, rondando un 6 % y un 4 % respectivamente.

Como rasgo general de todos los estudios, donde la muestra es superior a 50 personas, podemos identificar como uno de los factores más preponderantes, el hecho de ser mujer, ya que, en todas las muestras, se observa una desproporcional diferencia entre la cantidad de pacientes de sexo femenino (+90 %) y los de sexo masculino (-10 %).

Como principal conclusión de este trabajo se expone que Takotsubo es un síndrome importante de conocer y de diferenciar de otras patologías porque en su manejo se debe ser consciente de la limitación en el conocimiento sobre la fisiopatología de este, debiéndose evitar la utilización de catecolaminas en la mayoría de los casos. Otros fármacos de efecto similar pueden ser utilizados, como los betabloqueantes y los inhibidores de la fosfodiesterasa.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tewelde SZ, Liu SS, Winters ME. Cardiogenic Shock. *Cardiol Clin.* 2018 Feb;36(1):53-61. doi: 10.1016/j.ccl.2017.08.009. PMID: 29173681.
2. Vista de Actualización de cardiomiopatía de Takotsubo | Revista Medica Sinergia [Internet]. [citado 13 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/441/804>
3. Cardiogenic shock induced by Takotsubo cardiomyopathy: A new therapeutic option | Revista Portuguesa de Cardiología [Internet]. [citado 13 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.reportcardiol.org/pt-cardiogenic-shock-induced-by-takotsubo-articulo-S0870255115002449>
4. Miocardiopatía de Takotsubo: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento - PMC [Internet]. [citado 14 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110608/>
5. Takotsubo Syndrome: A Review of Presentation, Diagnosis and Management - PubMed [Internet]. [citado 13 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35002350/>
6. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome: JACC State-of-the-Art Review | Journal of the American College of Cardiology [Internet]. [citado 13 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2020.10.060>
7. Vista de Síndrome de Takotsubo: Fisiopatología, manifestaciones clínicas y diagnóstico | Journal of American Health [Internet]. [citado 13 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.jah-journal.com/index.php/jah/article/view/57/128>
8. Takotsubo cardiomyopathy: a review of literature on clinical status and meta-analysis of diagnosis and medical therapy [Internet]. [citado 17 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://www.oatext.com/takotsubo-cardiomyopathy-a-review-of-literature-on-clinical-status-and-meta-analysis-of-diagnosis-and-medical-therapy.php>
9. Balón de contrapulsación e inotrópicos no catecolamínicos en el manejo del shock cardiógeno secundario a cardiopatía de Takotsubo: Una serie de casos [Internet]. [citado 13 de octubre de 2022]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-38622015000400003
10. Síndrome de Takotsubo en la población pediátrica: reporte de un caso y revisión sistemática - PubMed [Internet]. [citado 14 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27673581/>
11. Mirando más profundamente en el corazón de Takotsubo | Investigación Cardiovascular | Académico de Oxford [Internet]. [citado 17 de octubre de 2022]. Disponible en: <https://academic.oup.com/cardiovascres/article/118/8/1851/6586239?login=false>
12. Bierry R, Reyentovich A, Katz SD. Clinical management of takotsubo cardiomyopathy. *Heart Fail Clin.* 2013 Apr;9(2):177-86, viii. doi: 10.1016/j.hfc.2012.12.003. PMID: 23562118.
13. Doyen D, Dellamonica J, Moceri P, Moschietto S, Hyvernat H, Ferrari E, Bernardin G. Tako-Tsubo cardiomyopathy presenting with cardiogenic shock successfully treated with milrinone: a case report. *Heart Lung.* 2014 Jul-Aug;43(4):331-3. doi: 10.1016/j.hrtlng.2014.03.007. Epub 2014 Apr 18. PMID: 24746945.
14. Said SM, Albuaini K, Herold J, Hahn J, Brucks S, Schmidt H, Schmeisser A, Prondzinsky R, Braun-Dullaeus RC. Das Takotsubo-Syndrom von der Erstbeschreibung bis heute [Takotsubo syndrome from original description up to now]. *Med Klin (Munich).* 2009 Jun 15;104(6):434-40. German. doi: 10.1007/s00063-009-1092-9. Epub 2009 Jun 16. PMID: 19533050.
15. Shimizu K, Ogura H, Wasa M, Hirose T, Shimazu T, Nagasaka H, Hirano K. Refractory hypoglycemia and subsequent cardiogenic shock in starvation and refeeding: report of three cases. *Nutrition.* 2014 Sep;30(9):1090-2. doi: 10.1016/j.nut.2014.01.007. Epub 2014 Feb 15. PMID: 24927630.
16. Papanikolaou J, Makris D, Tsolaki V, Spathoulas K, Zakynthinos E. Post-partum hemorrhage complicated by reverse-Takotsubo cardiogenic shock; a novel therapeutic approach. *Am J Emerg Med.* 2017 Jun;35(6):935.

e1-935.e3. doi: 10.1016/j.ajem.2016.12.034. Epub 2016 Dec 19. PMID: 28012808.

17. Cardinale M, Esnault P, Schmitt J, Meaudre E. Transient Left Ventricular Acute Failure after Cocaine Use. *Curr Drug Res Rev*. 2019;11(2):142-144. doi: 10.2174/2589977511666190716111303. PMID: 31333135.

18. Y-Hassan S, Tornvall P, Törnerud M, Henareh L. Capecitabine caused cardiogenic shock through induction of global Takotsubo syndrome. *Cardiovasc Revasc Med*. 2013 Jan-Feb;14(1):57-61. doi: 10.1016/j.carrev.2012.10.001. Epub 2012 Dec 5. PMID: 23218901.

19. Di Palma G, Daniele GP, Antonini-Canterin F, Piazza R, Nicolosi GL. Cardiogenic shock with basal transient left ventricular ballooning (Takotsubo-like cardiomyopathy) as first presentation of pheochromocytoma. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010 Jul;11(7):507-10. doi: 10.2459/JCM.0b013e32832b4ccc. PMID: 20407387.

20. Samardhi H, Raffel OC, Savage M, Sirisena T, Bett N, Pincus M, Small A, Walters DL. Takotsubo cardiomyopathy: an Australian single centre experience with medium term follow up. *Intern Med J*. 2012 Jan;42(1):35-42. doi: 10.1111/j.1445-5994.2011.02474.x. PMID: 21395961.

21. Abe Y, Tamura A, Kadota J. Prolonged cardiogenic shock caused by a high-dose intravenous administration of dopamine in a patient with takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2010 May 14;141(1):e1-3. doi: 10.1016/j.ijcard.2008.11.123. Epub 2009 Jan 9. PMID: 19135739.

22. Vallabhajosyula S, Dunlay SM, Murphree DH Jr, Barsness GW, Sandhu GS, Lerman A, Prasad A. Cardiogenic Shock in Takotsubo Cardiomyopathy Versus Acute Myocardial Infarction: An 8-Year National Perspective on Clinical Characteristics, Management, and Outcomes. *JACC Heart Fail*. 2019 Jun;7(6):469-476. doi: 10.1016/j.jchf.2018.12.007. Epub 2019 May 8. PMID: 31078481.

23. Syed M, Khan MZ, Osman M, Alharbi A, Khan MU, Munir MB, Balla S. Comparison of Outcomes in Patients With Takotsubo Syndrome With-vs-Without Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol*. 2020 Dec 1;136:24-31. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.09.014. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32941812; PMCID: PMC8375056.

24. Di Palma G, Daniele GP, Antonini-Canterin F, Piazza R, Nicolosi GL. Cardiogenic shock with basal transient left ventricular ballooning (Takotsubo-like cardiomyopathy) as first presentation of pheochromocytoma. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010 Jul;11(7):507-10. doi: 10.2459/JCM.0b013e32832b4ccc. PMID: 20407387.

25. Di Vece D, Citro R, Cammann VL, Kato K, Gili S, Szawan KA, Micek J, Jurisic S, Ding KJ, Bacchi B, Schwyzer M, Candreva A, Bossone E, D'Ascenzo F, Sarcon A, Franke J, Napp LC, Jaguszewski M, Noutsias M, Münzel T, Knorr M, Heiner S, Katus HA, Burgdorf C, Schunkert H, Thiele H, Bauersachs J, Tschöpe C, Pieske BM, Rajan L, Michels G, Pfister R, Cuneo A, Jacobshagen C, Hasenfuß G, Karakas M, Koenig W, Rottbauer W, Said SM, Braun-Dullaeus RC, Banning A, Cuculi F, Kobza R, Fischer TA, Vasankari T, Airaksinen KEJ, Opolski G, Dworakowski R, MacCarthy P, Kaiser C, Osswald S, Galiuto L, Crea F, Dichtl W, Empen K, Felix SB, Delmas C, Lairez O, El-Battrawy I, Akin I, Borggrefe M, Gilyarovva E, Shilova A, Gilyarov M, Horowitz J, Kozel M, Tousek P, Widimský P, Winchester DE, Ukena C, Di Mario C, Prasad A, Böhm M, Bax JJ, Lüscher TF, Ruschitzka F, Ghadri JR, Templin C. Outcomes Associated With Cardiogenic Shock in Takotsubo Syndrome. *Circulation*. 2019 Jan 15;139(3):413-415. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036164. PMID: 30586690.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Renato Franca, Ricardo Levin.

Ánalysis formal: Renato Franca, Ricardo Levin.

Investigación: Renato Franca, Ricardo Levin.

Redacción - borrador original: Renato Franca, Ricardo Levin.

Redacción - revisión y edición: Renato Franca, Ricardo Levin.

ANEXO

Titulo del artículo	Referencia Nro	Fecha de publicación	Cantidad de pacientes con sindrome takotsubo	Nro de pacientes complicados con shock cardiogénico	Factores de riesgo asociados a Shock cardiogenico en pacientes con sindrome takutsubo	Medicación suministrada para el tratamiento	Reseña y conclusión de la investigación.
Clinical management of takotsubo cardiomyopathy	12	dic 12	-	-	El uso de drogas como adrenalina; Picos de estrés emocional; Estrés fisico por cirugias; menopausia; Drogas como atropina, dobutamina, ergonovina, nortriptilina venlafaxina y levotiroxina	betabloqueantes	El estudio no tiene una muestra propia, por lo que colecta datos de otras investigaciones para aseverar su informacion.
Tako-Tsubo cardiomyopathy presenting with cardiogenic shock successfully treated with milrinone a case report	13	jul 14	1	1	Estrés fisico o psiquico	Noradrenalina ; Milrinona	El estudio señala la eficacia del milrirona como tratamiento alternativo, ya que considera peligrosa la administracion de catecolaminas ya que satura los betabloqueantes. Dado el caso tampoco considera correcto el uso de dopamina o epinefrina. La muestra, a pesar de tener resultados positivos, resulta demasiado pequeña para aseverar datos fiables.
Refractory hypoglycemia and subsequent cardiogenic shock in starvation and refeeding report of three cases	15	feb 14	3	2	La hipoglucemia se presenta como el principal factor común	Ringer lactato, dextrosa 5%; dopamina	La muestra resulta pequeña, y la duración del tratamiento tambien. En los 3 casos, normalizar los niveles de glucosa resulto de suma relevancia para estabilizar a los pacientes.
Post-partum hemorrhage complicated by reverse-Takotsubo cardiogenic shock; a novel therapeutic approach	16	dic 16	1	1	Perdida masiva de sangre	esmolol y levosimendan	La paciente tuvo sangrado masivo con posterioridad a la cesarea, lo que conllevo una hipotension, generando un TTC reverso. La droga administrada mostro un resultado positivo a corto plazo. La investigacion resulta sumamente insuficiente tanto en la duración temporal como en la cantidad de la muestra para determinar una verdadera eficacia de la droga administrada.
Transient Left Ventricular Acute Failure after Cocaine Use	17	2019	1	1	Abuso de cocaína	Asistencia respiratoria y limitación en el consumo de cocaína	El abuso de cocaína y su influencia en el ritmo cardiaco y el corazón conllevaron el TTC. Cabe diferenciar este estudio sobre el resto por el riesgo que conlleva el uso de betabloqueantes en pacientes que abusan de drogas que alteran el funcionamiento cardiaco
Capecitabine caused cardiogenic shock through induction of global Takotsubo syndrome	18	dic 05	1	1	Pico de estrés	ramipril, metoprolol y amlodipina	Hace mención al termino "sindrome del corazón roto", como forma de asociar esta enfermedad a la angustia y/o estrés desmedido como detonante. La muestra resulta demasiado pequeño para aseverar conclusiones con respaldo científico

Takotsubo cardiomyopathy an Australian single centre experience with medium term follow up	20	ene 12	52	5	Estrés emocional y psíquico.	Betabloqueantes, warfarina, aspirina y receptores de angiotensinabloqueadores	La muestra se compone mayormente de mejores (>90%) con una media de edad de 64 años. Dentro de los síntomas más frecuentes en el TTS encontramos el dolor de pecho.
Prolonged cardiogenic shock caused by a high-dose intravenous administration of dopamine in a patient with takotsubo cardiomyopathy	21	ene 09	1	1	La hipoglucemia se presenta como el principal factor común	carverdilol	Dada la demora en el diagnóstico, se le administró durante un período de tiempo prolongado la dopamina en niveles considerables, lo que colaboró a la hipoglucemia. Se cree que esto conllevo una mayor obstrucción del ventrículo medio y un prolongado shock cardiogénico. La muestra nuevamente resulta poco fiable por su muestra reducida.
Cardiogenic Shock in Takotsubo Cardiomyopathy Versus Acute Myocardial Infarction	22	may 19	88849	4611	-	-	Los estudios estiman que de un 5% a 10% de los pacientes de TC sufren de un shock cardiogénico. El estudio hace uso de una gran muestra, lo que puede generar errores a la hora de analizarlos, pero aun así resulta una fuente fiable de información. El mismo se centra en la comparación de pacientes que padecen cardiomiopatía takotsubo y pacientes con infarto agudo del miocardio, que sufren Shock cardiogénico, así como comparación de costos, mortalidad y otro valores poco relevantes al estudio. No se evalúa en si la forma de tratar los pacientes, ni los factores de riesgo que predisponen a sufrir TC o SC. Vale destacar también, que la muestra está compuesta mayoritariamente por mujeres (80%)
Comparison of Outcomes in Patients With Takotsubo Syndrome With-vs-Without Cardiogenic Shock	23	sep 20	260.144	15609			El estudio está compuesto de una muestra muy grande y posee fiabilidad. Se centra en el análisis de factores como costos de tratamiento, posibilidades socioeconómicas de los pacientes, servicios de salud disponibles, mortalidad y recuperación de pacientes con TC, tanto aquellos que tuvieron como los que no SC. La muestra está compuesta mayoritariamente por mujeres.
Cardiogenic shock with basal transient left ventricular ballooning (Takotsubo-like cardiomyopathy) as first presentation of pheochromocytoma	24	ene 12	1	1	Hipotensión, Hiperglucemia	Dopamina; dobutamina; betabloqueantes	Presenta una inusual TCC reversa. La paciente abandona el uso de betabloqueadores luego de cuatro años y los síntomas se hacen presentes nuevamente. No logra determinar una causa concreta que conllevará al TCC, pero suponen puede deberse al estrés ya que puede causar una vasoconstricción. La muestra resulta muy pequeña para aseverar conclusiones fiables.
Outcomes Associated With Cardiogenic Shock in Takotsubo Syndrome	25	ene 19	2078	197	Estrés psíquico. Riesgos cardiovasculares		Se analiza información del Hospital Universitario de Zúrich. La muestra y su fiabilidad resultan aceptables. Se determina que el 9,5% de los pacientes con TTS sufren CS. Los pacientes más jóvenes y hombres tienen más tendencia a sufrir un CS y el estrés psíquico resulta un factor común

Figura 1. Resultados de la revisión sistemática