

Intersecciones Cardiovasculares: Manejo del Paciente Complejo

**Angel Ivan Indio Zambrano
Diego Roberto Orrala Mendoza
Victor Hugo Samaniego Zambrano
Carlos Emilio Emanuele Mosquera**

Intersecciones Cardiovasculares: Manejo del Paciente Complejo

Consejo Editorial

María Claudia Parejo Ortiz, Universidad Cooperativa de Colombia
Paula Andrea Mesa Casalins, Universidad Libre Barranquilla
César Augusto Guzmán, Universidad del Sinú Cartagena

Revisores

Dipaola Pamela Pino Vaca, ESPOCH
Amy Nathaly Verduga Solis, Universidad Central del Ecuador
Esteban Sebastian Vaca Auz, Universidad Técnica Del Norte

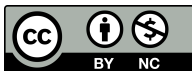
Declaración de conflicto de intereses de los autores

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses financieros, personales, académicos o profesionales que puedan haber influido de manera inapropiada en la elaboración, análisis o publicación de este trabajo. Asimismo, confirman que el contenido presentado ha sido desarrollado con criterios de objetividad, transparencia e integridad científica.

Las políticas editoriales de VELSERIS— autoría, conflictos de interés, manejo de correcciones y retractaciones, revisión por pares y conducta editorial — se rigen por las Core Practices publicadas por el Committee on Publication Ethics (COPE), disponibles en publicationethics.org/core-practices.

Publicado por VELSERIS, Manta, Ecuador
ISBN: 978-9907-801-51-4 Camara ecuatoriana del libro
<http://doi.org/10.56470/978-9907-801-51-4>

Esta obra se distribuye bajo licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).



Índice de Autores

Angel Ivan Indio Zambrano

Médico Universidad Técnica de Manabí

Médico cirujano

Diego Roberto Orrala Mendoza

Médico Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Médico General en Funciones Hospitalarias Hospital de
Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña.

Victor Hugo Samaniego Zambrano

Médico Universidad Central del Ecuador

Médico General

Carlos Emilio Emanuele Mosquera

Médico Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

Médico General en Funciones Hospitalarias Hospital General
Monte Sinaí

Índice

Cardio-Endocrinología: Optimización del riesgo cardiovascular mediante el uso de análogos de GLP-1 e inhibidores de SGLT2 en el paciente diabético con enfermedad coronaria	6
Angel Ivan Indio Zambrano	6
Neuro-Cardiología: Abordaje diagnóstico y terapéutico de la miocardiopatía por estrés y el eje cerebro-corazón tras un evento cerebrovascular	20
Diego Roberto Orrala Mendoza	20
Neuro-Cardiología: Abordaje diagnóstico y terapéutico de la miocardiopatía por estrés y el eje cerebro-corazón tras un evento cerebrovascular	36
Victor Hugo Samaniego Zambrano	36
Anestesiología Moderna: Estrategias Avanzadas en Manejo Perioperatorio y Seguridad del Paciente	52
Carlos Emilio Emanuele Mosquera	52

Cardio-Endocrinología: Optimización del riesgo cardiovascular mediante el uso de análogos de GLP-1 e inhibidores de SGLT2 en el paciente diabético con enfermedad coronaria

Angel Ivan Indio Zambrano

Introducción y relevancia clínica

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) confiere un riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) que es de dos a cuatro veces superior al de la población general, constituyendo la ECV la principal causa de morbilidad y mortalidad en esta población [1]. Tradicionalmente, el abordaje terapéutico de la DM2 se basó en un paradigma "glucocéntrico", enfocado en la reducción estricta de la hemoglobina glicosilada (HbA1c). Sin embargo, múltiples ensayos clínicos demostraron que el control glucémico intensivo por sí solo no reducía significativamente los eventos macrovasculares e incluso podía incrementar la mortalidad, como se observó en el estudio ACCORD.

Este escenario precipitó un cambio de paradigma impulsado por los requerimientos regulatorios de seguridad cardiovascular (FDA, 2008), lo que catalizó el desarrollo de los ensayos de resultados cardiovasculares (CVOT, por sus siglas en inglés). La evidencia contundente derivada de estos ensayos ha transformado el manejo clínico hacia un enfoque de "protección cardiovascular y renal". En la actual era de la cardio-endocrinología, los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (AR GLP-1) y los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) representan el pilar del tratamiento en el paciente con DM2 y enfermedad coronaria (EC) establecida. La intersección cardio-endocrina exige hoy un abordaje multidisciplinario que trascienda la glucosa, abordando el riesgo residual aterotrombótico, inflamatorio y hemodinámico de forma sinérgica.

Definición y clasificación

Las dos clases farmacológicas que han demostrado beneficio cardiovascular inequívoco poseen mecanismos de acción divergentes pero complementarios:

1. **Agonistas del Receptor de GLP-1 (AR GLP-1):** Fármacos basados en el efecto incretina. Son péptidos (o pequeñas moléculas, en el caso de formulaciones orales emergentes) resistentes a la degradación por la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), que mimetizan la acción del GLP-1 endógeno, estimulando la secreción de insulina dependiente de glucosa e inhibiendo el glucagón.
2. **Inhibidores de SGLT2 (iSGLT2):** Moléculas que bloquean el cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en el túbulo contorneado proximal del riñón, induciendo glucosuria y natriuresis independientes de la insulina, reduciendo así la carga volumétrica y alterando favorablemente la hemodinámica intrarrenal y sistémica.

Tabla 1. Clasificación farmacológica de AR GLP-1 e iSGLT2

Clase Farmacológica	Representante Principal	Vida Media	Vía de Administración	Frecuencia
AR GLP-1 (Estructura humana)	Semaglutida	~1 semana	Subcutánea / Oral	Semanal / Diaria (oral)
AR GLP-1 (Estructura humana)	Dulaglutida	~5 días	Subcutánea	Semanal
AR GLP-1 (Estructura humana)	Liraglutida	13 horas	Subcutánea	Diaria
AR GLP-1 (Basado en Exendina)	Efpeglenatida	~1 semana	Subcutánea	Semanal
AR GLP-1 (Basado en Exendina)	Exenatida LAR	~2 semanas	Subcutánea	Semanal

iSGLT2	Empagliflozina	12.4 horas	Oral	Diaria
iSGLT2	Dapagliflozina	12.9 horas	Oral	Diaria
iSGLT2	Canagliflozina	10.6 horas	Oral	Diaria

Epidemiología

A nivel global, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) reportó en 2021 que 537 millones de adultos viven con diabetes, proyectando un aumento a 783 millones para 2045. En América Latina, la prevalencia alcanza el 9.3%, exacerbada por transiciones nutricionales y altas tasas de sedentarismo.

En Ecuador, la situación es crítica. Según el Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC, 2022), las enfermedades isquémicas del corazón constituyen la primera causa de mortalidad general, seguidas estrechamente por la diabetes mellitus. Los datos de la encuesta STEPS-OMS en Ecuador indican una prevalencia de hiperglucemia en ayunas o diabetes diagnosticada cercana al 7.8% en adultos, con una elevada proporción de subdiagnóstico. En el subgrupo de pacientes diabéticos, la prevalencia de enfermedad coronaria clínicamente manifiesta oscila entre el 20% y el 30%, mientras que la aterosclerosis subclínica supera el 60%, subrayando la necesidad de intervenciones precoces y agresivas.

Etiología y factores de riesgo

El continuo cardiometabólico en la DM2 inicia décadas antes del evento coronario. La etiopatogenia está anclada en la **resistencia a la insulina**, la cual promueve un estado de hiperinsulinemia compensatoria que exacerba el daño vascular. A esto se suma la hiperglucemia crónica, que induce la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs) y activa la cascada del estrés oxidativo.

- **Disfunción endotelial y aterotrombosis acelerada:** La pérdida de la biodisponibilidad de óxido nítrico (NO), sumada al aumento de factores procoagulantes (PAI-1, fibrinógeno) y la dislipidemia aterogénica (partículas LDL

- **Factores de riesgo modificables:** Hipertensión arterial (presente en >70% de pacientes con DM2), tabaquismo, obesidad visceral, sedentarismo y dieta proinflamatoria.
- **Factores no modificables:** Edad, sexo, predisposición genética y antecedentes heredofamiliares de ECV prematura.

La reducción de eventos cardiovasculares mediada por estas moléculas es pleiotrópica e independiente de su eficacia hipoglucemiante.

Los AR GLP-1 ejercen efectos directos sobre la pared vascular mediante receptores específicos presentes en el endotelio y monocitos/macrófagos. Su beneficio central es la ralentización de la progresión de la aterosclerosis y la **estabilización de la placa vulnerable**. Reducen marcadores sistémicos de inflamación (como la hs-CRP), inhiben la proliferación de células del músculo liso vascular y mejoran la función endotelial dependiente de NO. Su impacto primario se traduce en una reducción de eventos aterotrombóticos (infarto agudo de miocardio [IAM], accidente cerebrovascular).



Mecanismos celulares y moleculares de estabilización de la placa aterosclerótica. El diagrama ilustra la transición de una placa vulnerable (izquierda) a una estabilizada (derecha) mediante intervención terapéutica. Se detallan tres mecanismos clave: 1) Mejora de la función endotelial con aumento de Óxido Nítrico (NO) y reducción de moléculas de adhesión (VCAM-1, ICAM-1); 2) Cambio de fenotipo de macrófagos M1 (proinflamatorios) a M2 (reparadores); y 3) Refuerzo de la capa fibrosa mediante la síntesis de colágeno por células de músculo liso vascular (VSMCs).

iSGLT2: Mecanismo Hemodinámico y Metabólico

Los iSGLT2 confieren protección temprana y sostenida frente a la insuficiencia cardíaca (IC) y la progresión de la enfermedad renal crónica (ERC). Sus mecanismos incluyen:

1. **Natriuresis y diuresis osmótica:** Reducen la precarga y el estrés parietal ventricular (sin activación simpática compensatoria).
2. **Reducción de poscarga:** Disminución de la rigidez arterial y presión arterial.
3. **Metabolismo miocárdico:** Fomentan un "switch" metabólico en el miocitos, promoviendo la utilización de **cuerpos cetónicos** (beta-hidroxibutirato), un sustrato altamente eficiente desde el punto de vista energético frente a la isquemia.
4. **Preservación renal:** Restauran el *feedback* tubuloglomerular, reduciendo la hiperfiltración e hipertrofia intraglomerular.

Sinergia: En el paciente coronario, la combinación atenúa simultáneamente la vía aterosclerótica (GLP-1) y previene las complicaciones de remodelado ventricular y congestión (iSGLT2).

Evaluación diagnóstica

El abordaje debe ser holístico y estratificado. Según las guías ESC 2023 para el manejo de la enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes, todos los pacientes con DM2 y EC establecida se clasifican como de **Muy Alto Riesgo Cardiovascular**.

- **Estratificación Clínica:** Modelos como SCORE2-Diabetes ayudan en prevención primaria, pero en prevención secundaria (EC establecida), herramientas como SMART2 pueden estimar el riesgo residual a 10 años.

- **Biomarcadores:** HbA1c (meta individualizada, generalmente <7%), perfil lipídico completo, Tasa de Filtración Glomerular estimada (TFGe) y Relación Albúmina/Creatinina (RAC). Es imperativa la medición de péptidos natriuréticos (NT-proBNP) y troponinas de alta sensibilidad (hs-cTn) para descartar IC oculta o daño miocárdico estructural.
- **Imagen:** La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) mediante ecocardiograma es mandatoria tras un evento coronario. El score de calcio coronario (CAC) y el ultrasonido carotídeo tienen rol en pacientes asintomáticos para reestratificación, pero no son necesarios si la EC ya está documentada.

Tratamiento integral basado en evidencia

El tratamiento en el paciente con DM2 y EC establecida ya no está supeditado a la meta de HbA1c. Las guías ADA 2024 y ESC 2023 recomiendan el inicio de AR GLP-1 y/o iSGLT2 de manera independiente de la línea base de glucosa.

Tabla 2. Características terapéuticas de fármacos seleccionados

Fármaco	Dosis Inicial	Dosis de Mantenimiento / Máxima	Ajuste Renal / Restricciones	Efecto Principal Demostrado
Semaglutida SC	0.25 mg/semana	0.5 - 1.0 mg/semana (hasta 2.4 en obesidad)	No requiere ajuste. Experiencia limitada en ESKD.	↓ MACE-3, ↓ ACV, ↓ Peso
Liraglutida SC	0.6 mg/día	1.2 - 1.8 mg/día	Precaución si TFGe <15 ml/min.	↓ MACE-3, ↓ Mortalidad CV
Dulaglutida SC	0.75 mg/semana	1.5 - 4.5 mg/semana	No requiere ajuste.	↓ MACE-3 (prev. primaria y secundaria)
Empagliflozina	10 mg/día	10 - 25 mg/día	Inicio con TFGe ≥20 ml/min.	↓ Mortalidad CV, ↓ Hosp. por IC, ↓ Progresión ERC

Dapagliflozina	10 mg/día	10 mg/día	Inicio con TFGe $\geq$ 25 ml/ min.	↓ Hosp. por IC, ↓ Progresión ERC
----------------	-----------	-----------	--	---

Ensayos Pivotales y CVOTs

El respaldo clínico emana de grandes ensayos aleatorizados:

- **AR GLP-1:**

- **LEADER (Liraglutida):** Reducción del MACE de tres puntos (muerte CV, IAM no fatal, ACV no fatal) en un 13% (HR 0.87, IC 95% 0.78-0.97; p=0.01) y reducción de muerte CV del 22%.
- **SUSTAIN-6 (Semaglutida):** Reducción de MACE del 26% (HR 0.74, IC 95% 0.58-0.95; p=0.02 para superioridad), impulsado fuertemente por disminución de ACV.
- **SELECT:** Aunque se realizó en pacientes con sobrepeso/obesidad *sin* diabetes, demostró que semaglutida a 2.4 mg redujo el MACE en un 20%, confirmando su perfil cardioprotector independiente de la glucosa.

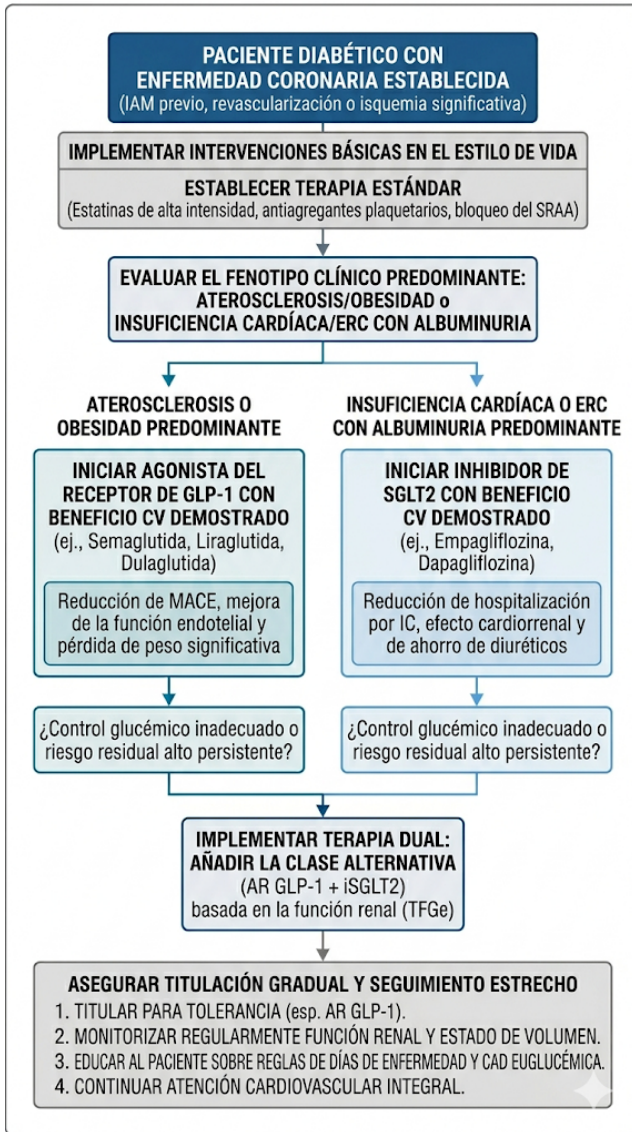
- **iSGLT2:**

- **EMPA-REG OUTCOME (Empagliflozina):** Paradigma fundacional. MACE HR 0.86 (IC 95% 0.74-0.99; p=0.04). Notable RRR del 38% en muerte CV (HR 0.62) y 35% en hospitalización por IC. NNT=39 en 3.1 años para prevenir una muerte CV.
- **DAPA-HF y EMPEROR-Reduced:** Demostraron beneficio contundente en pacientes con IC de fracción de eyección reducida, independientemente de la presencia de diabetes.
- **DAPA-CKD, CREDENCE y FLOW:** Confirmaron la nefroprotección profunda (reducción de progresión a diálisis) para ambas clases farmacológicas (FLOW específicamente para semaglutida en ERC).

Tabla 3. Resumen de resultados primarios (MACE) en CVOTs clave

Ensayo	Molécula	HR para MACE-3 (IC 95%)	RRR	p-value (Superioridad)
LEADER	Liraglutida	0.87 (0.78–0.97)	13%	0.01
SUSTAIN-6	Semaglutida	0.74 (0.58–0.95)	26%	0.02
REWIND	Dulaglutida	0.88 (0.79–0.99)	12%	26
EMPA-REG	Empagliflozina	0.86 (0.74–0.99)	14%	0.04
CANVAS	Canagliflozina	0.86 (0.75–0.97)	14%	0.02
DECLARE	Dapagliflozina	0.93 (0.84–1.03)	7%	0.17 (Sólo demostró no inferioridad para MACE)

Algoritmo Terapéutico



Poblaciones especiales

- **Adulto Mayor, Fragilidad y Sarcopenia:** Los iSGLT2 son generalmente bien tolerados, pero debe vigilarse el riesgo de deshidratación e hipotensión, especialmente si el paciente usa diuréticos de asa. Los AR GLP-1 pueden inducir pérdida de peso significativa; se debe monitorizar la pérdida de masa magra (sarcopenia) que empeore la fragilidad, priorizando ingesta proteica y ejercicio de resistencia.
- **Síndrome Cardiorrenal (ERC + IC):** Representa el nicho más crítico para la terapia combinada. Las guías KDIGO 2024 respaldan fuertemente los iSGLT2 hasta TFGe ≥ 20 ml/min para retrasar la progresión a terapia de reemplazo renal [22]. Recientemente, el ensayo FLOW demostró que semaglutida reduce eventos renales mayores en pacientes con DM2 y ERC, consolidando el uso de AR GLP-1 en nefroprotección [21].
- **Embarazo:** Ambas clases farmacológicas están estrictamente **contraindicadas**.

Pronóstico y modelos predictivos

La terapia temprana modifica la trayectoria natural de la enfermedad. Utilizando herramientas predictivas como el **modelo DIAL** (Diabetes, Insuficiencia Cardíaca, Edad, etc.) y el modelo SMART2, se ha simulado que el uso combinado de un iSGLT2 y un AR GLP-1 en un paciente de 60 años con DM2 y EC previa puede prolongar los años de vida libres de un evento cardiovascular mayor en aproximadamente 3 a 5 años en comparación con el tratamiento convencional (solo metformina y sulfonilureas). Esta ganancia pronóstica subraya que la inercia terapéutica equivale a negar años de vida saludable al paciente.

Prevención y atención primaria

La transición del cuidado especializado al nivel de atención primaria es vital, particularmente en sistemas de salud fragmentados como en Ecuador. El tamizaje oportunista de daño de órgano blanco (medición sistemática de RAC anual, EKG basal) debe ser norma. La mayor barrera actual es la **inercia clínica**: el retraso en el inicio de terapias modificadoras de la enfermedad debido a la falsa seguridad de un control glucémico "adecuado" con fármacos antiguos. Se deben establecer criterios claros de referencia a cardiología/endocrinología

en casos de angina persistente, FEVI <40%, o deterioro acelerado de la TFG (caída >5 ml/min/año).

Perlas Clínicas

1. **Independencia glucémica:** Inicie iSGLT2 o AR GLP-1 por su efecto cardioprotector en pacientes con EC, **sin importar si la HbA1c ya está en meta** o si usa metformina.
2. **Sinergia aditiva:** La combinación de iSGLT2 y AR GLP-1 es aditiva, segura y aborda tanto el riesgo aterotrombótico (placa) como el hemodinámico (volumen).
3. **Titulación del GLP-1:** Escale la dosis de AR GLP-1 lentamente (ej. semaglutida 0.25 mg por 4 semanas, luego 0.5 mg) para mitigar las náuseas y mejorar la adherencia. Las reacciones gastrointestinales son transitorias.
4. **Cetoacidosis Euglucémica:** Advierta al paciente sobre el riesgo raro pero grave con iSGLT2. Ocurre a menudo con glucosas <250 mg/dL. Eduque sobre síntomas (náusea, dolor abdominal).
5. **Manejo Perioperatorio:** Suspenda los iSGLT2 al menos 3-4 días antes de cirugías mayores, ayunos prolongados o escenarios de estrés metabólico agudo severo, para evitar cetoacidosis.
6. **Ajuste de diuréticos:** Al iniciar un iSGLT2, revalúe la necesidad de mantener dosis altas de diuréticos de asa/tiazídicos, disminuyéndolos preventivamente un 25-50% si el paciente está euvolémico.
7. **Higiene Genitourinaria:** Las infecciones micóticas genitales son el efecto adverso más común de los iSGLT2 (no así las ITU graves). Una adecuada educación en higiene previene el 90% de los casos recurrentes.
8. **Protección Renal Profunda:** La caída inicial (primeras 2 semanas) de la TFGe (hasta 30%) al iniciar un iSGLT2 es **hemodinámica y protectora**, no nefrotóxica. No suspenda el fármaco.
9. **Decisión Basada en Fenotipo:** Si predomina la aterosclerosis (IAM, ACV, claudicación intermitente) o la obesidad severa, priorice AR GLP-1. Si predomina la insuficiencia cardíaca o la hipertrofia ventricular izquierda con síntomas congestivos, inicie iSGLT2.
10. **Prevención de amputaciones:** Aunque el ensayo CANVAS mostró una señal de amputaciones con canagliflozina, este riesgo

no se ha confirmado como un efecto de clase. Sin embargo, mantenga un escrupuloso examen del pie diabético.

11. **Enfermedad arterial periférica (EAP):** Los AR GLP-1 han mostrado beneficios consistentes en la reducción de riesgo de MACE en pacientes con enfermedad polivascular.
12. **El "Sick Day Rule" (Días de enfermedad):** Eduque al paciente para suspender transitoriamente el iSGLT2 durante episodios de gastroenteritis aguda, deshidratación grave o infecciones severas.

Bibliografía

1. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-2222. doi:10.1016/S0140-6736(10)60484-9.
2. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2545-2559. doi:10.1056/NEJMoa0802743.
3. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323. doi:10.1093/eurheartj/ehz486.
4. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care*. 2024;47(Supplement_1):S179-S218. doi:10.2337/dc24-S010.
5. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109119. doi:10.1016/j.diabres.2021.109119.
6. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones. Quito, Ecuador; 2022.
7. Ministerio de Salud Pública del Ecuador / OPS. Encuesta STEPS para la vigilancia de los factores de riesgo de las enfermedades no transmisibles en Ecuador. Quito; 2020.
8. Nauck MA, Meier JJ. The incretin effect in healthy individuals and those with type 2 diabetes: physiology, pathophysiology, and response to therapeutic interventions. *Lancet Diabetes*

- Endocrinol.* 2016;4(6):525-536. doi:10.1016/S2213-8587(15)00482-9.
9. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-2128. doi:10.1056/NEJMoa1504720.
 10. Marx N, Federici M, Schütt K, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J.* 2023;44(39):4043-4140. doi:10.1093/eurheartj/ehad192.
 11. Bilen O, Kamal A, Virani SS. Heart failure in diabetes: mechanisms, prevention, and treatment. *Curr Cardiol Rep.* 2021;23(8):108. doi:10.1007/s11886-021-01538-3.
 12. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2022;45(11):2753-2786. doi:10.2337/dci22-0034.
 13. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(4):311-322. doi:10.1056/NEJMoa1603827.
 14. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834-1844. doi:10.1056/NEJMoa1607141.
 15. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. *N Engl J Med.* 2023;389(24):2221-2232. doi:10.1056/NEJMoa2307563.
 16. Fitchett D, Zinman B, Wanner C, et al. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME trial. *Eur Heart J.* 2016;37(19):1526-1534. doi:10.1093/eurheartj/ehv728.
 17. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995-2008. doi:10.1056/NEJMoa1911303.

18. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1413-1424. doi:10.1056/NEJMoa2022190.
19. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446. doi:10.1056/NEJMoa2024816.
20. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295-2306. doi:10.1056/NEJMoa1811744.
21. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes (FLOW). *N Engl J Med*. 2024. doi:10.1056/NEJMoa2403347.
22. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117-S314. doi:10.1016/j.kint.2023.10.018.
23. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10193):121-130. doi:10.1016/S0140-6736(19)31149-3.
24. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2017;377(7):644-657. doi:10.1056/NEJMoa1611925.
25. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2019;380(4):347-357. doi:10.1056/NEJMoa1812389.

Neuro-Cardiología: Abordaje diagnóstico y terapéutico de la miocardiopatía por estrés y el eje cerebro-corazón tras un evento cerebrovascular

Diego Roberto Orrala Mendoza

Introducción y relevancia clínica

El eje cerebro-corazón representa una red de retroalimentación bidireccional compleja cuya disrupción tiene consecuencias clínicas profundas. Clásicamente, la cardiología se ha centrado en el corazón como fuente embolígena de eventos cerebrovasculares (ictus cardioembólico). Sin embargo, el paradigma contemporáneo subraya la importancia del daño cardíaco inducido por eventos neurológicos agudos, conceptualizado recientemente como "Síndrome Corazón-Cerebro" (Stroke-Heart Syndrome, SHS).

La relevancia clínica de esta entidad bidireccional es crítica: las complicaciones cardíacas neurogénicas, en particular la miocardiopatía por estrés o síndrome de Takotsubo (STT), ocurren en la fase aguda de un ictus isquémico o hemorrágico e impactan drásticamente el pronóstico del paciente. Este daño cardíaco post-ictus incrementa de forma independiente la morbimortalidad a corto y largo plazo, precipitando insuficiencia cardíaca, arritmias letales y descompensación hemodinámica. Por lo tanto, el abordaje aislado de la patología vascular cerebral resulta insuficiente. Es imperativo un enfoque integrado neuro-cardiológico que permita la identificación precoz, la estratificación de riesgo y la implementación de terapias dirigidas para mitigar el impacto pronóstico del *stunning* miocárdico neurogénico.

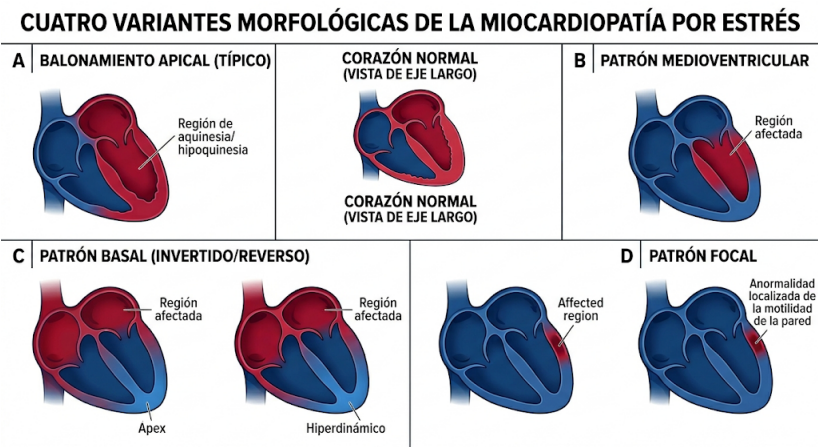
Definición y clasificación

El **síndrome de Takotsubo (STT)**, también conocido como miocardiopatía por estrés o síndrome del corazón roto, se define como una disfunción sistólica y diastólica transitoria del ventrículo izquierdo (VI) o biventricular, frecuentemente precedida por un desencadenante físico o emocional agudo, que simula un síndrome coronario agudo (SCA) pero en ausencia de enfermedad coronaria obstructiva culpable.

En el contexto neurológico, el **stunning miocárdico neurogénico** o lesión cardíaca asociada al ictus representa un espectro fenotípico del STT inducido por un evento cerebrovascular agudo (especialmente hemorragia subaracnoidea e ictus isquémico insular). Se caracteriza por anomalías regionales de la contractilidad miocárdica que no se restringen a un único territorio de perfusión coronaria epicárdica.

Clasificación Morfológica de Takotsubo

La variabilidad anatómica del STT se evalúa mediante ecocardiografía, ventriculografía o resonancia magnética cardíaca (RMC). Según los datos del *InterTAK Registry*, se reconocen cuatro variantes principales:



Variante Morfológica	Prevalencia (%)	Características del Balonamiento (Ballooning)	Consideraciones Clínicas
Apical (Clásico)	81.7%	Acinesia/discinesia de los segmentos apicales y medios, con hipercinesia basal compensatoria.	Morfología en "trampa de pulpos" (Takotsubo). Mayor riesgo de obstrucción del tracto de salida del VI (TSVI).
Medioventricular	14.6%	Acinesia/discinesia aislada de los segmentos medios; preservación de la contractilidad basal y apical.	Forma de "haltera" o "barril". Menor riesgo de obstrucción del TSVI comparado con el fenotipo clásico.
Basal (Invertido)	2.2%	Acinesia/discinesia de los segmentos basales (ocasionalmente medios), con hipercinesia apical.	Frecuente en hemorragia subaracnoidea (HSA) y feocromocitoma. Marcada asociación con tormenta catecolaminérgica severa.
Focal	1.5%	Disfunción transitoria restringida a un segmento aislado (comúnmente anterolateral).	Difícil de distinguir clínicamente del SCA sin RMC o angiografía debido a la alteración focalizada.

Epidemiología

La incidencia real del síndrome de Takotsubo sigue subestimada debido al subdiagnóstico, pero representa aproximadamente el 2% al 3% de los pacientes que se presentan con sospecha de SCA, elevándose hasta un 5-6% en mujeres. Existe un afromador

predominio en **mujeres posmenopáusicas** (aproximadamente 89.8% de los casos globales según el *InterTAK Registry*), con una edad media de presentación de 66.8 años.

En el escenario específico del eje cerebro-corazón, el SHS y las complicaciones cardíacas ocurren en el 10% al 20% de los pacientes con ictus isquémico agudo, y las tasas son significativamente mayores tras una hemorragia subaracnoidea (HSA), donde la disfunción miocárdica neurogénica puede observarse en hasta el 30% de los casos. Las lesiones de la corteza insular conllevan el mayor riesgo de desregulación autonómica y lesión miocárdica posterior.

Contexto Latinoamericano y Ecuador: La carga global de enfermedades cerebrovasculares y cardiovasculares es alarmante en América Latina, donde la transición epidemiológica ha consolidado a estas patologías como las principales causas de muerte. En Ecuador, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC), las enfermedades isquémicas del corazón y las enfermedades cerebrovasculares ocupan consistentemente los primeros lugares en morbilidad y mortalidad general (tasas aproximadas de mortalidad cercanas a 24.9 y 24.6 por 100,000 habitantes, respectivamente, con más de 4,500 decesos anuales cada una). Aunque los registros latinoamericanos específicos para STT post-ictus son limitados, la alta prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y el incremento de eventos cerebrovasculares proyectan una alta incidencia oculta del síndrome cerebro-corazón en la región, requiriendo un alto índice de sospecha en las Unidades de Ictus (Stroke Units) locales.

Etiología y factores de riesgo

El desarrollo del síndrome de Takotsubo depende de la interacción entre factores desencadenantes (triggers) y factores predisponentes (sustrato).

- **Desencadenantes:** Se dividen tradicionalmente en emocionales (27.7%) y físicos (36%). En un tercio de los casos, no se identifica un desencadenante evidente. En el contexto de la neuro-cardiología, los desencadenantes físicos neurológicos son de vital importancia. El ictus isquémico agudo, la HSA, el trauma craneoencefálico, las crisis epilépticas prolongadas y la meningitis/encefalitis son potentes inductores del STT.

- **Localización neurológica:** La lesión aguda en áreas específicas del cerebro, fundamentalmente la **corteza insular derecha**, la amígdala y el córtex prefrontal ventromedial, está directamente implicada en la génesis de la miocardiopatía. La ínsula derecha juega un rol predominante en el tono simpático cardíaco.
- **Factores predisponentes:** El sexo femenino y la posmenopausia son factores determinantes (la privación de estrógenos altera la reactividad microvascular y la densidad de adrenoreceptores). Adicionalmente, el *InterTAK Registry* demostró que más del 50% de los pacientes con STT tienen comorbilidades neuropsiquiátricas previas (ansiedad, depresión), sugiriendo un umbral de activación autonómica basal alterado y una predisposición biológica subyacente.

Fisiopatología: el eje cerebro-corazón

El daño cardíaco asociado al ictus y el STT comparten una base mecanística común centrada en la desregulación extrema del sistema nervioso autónomo. La comprensión actual del eje cerebro-corazón se detalla en los siguientes pilares fisiopatológicos:

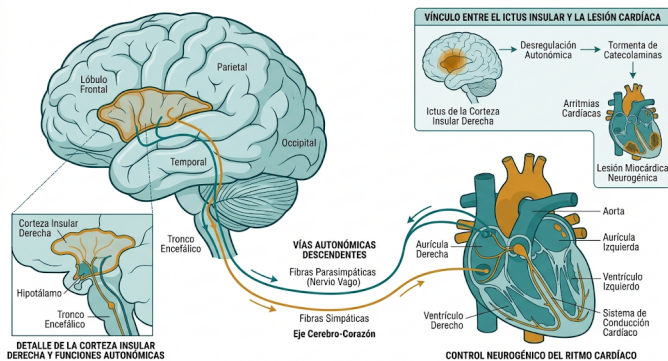
1. **Sobreactivación del eje simpático-adrenal y tormenta de catecolaminas:** Un evento cerebrovascular, en particular aquellos que afectan la corteza insular o inducen hipertensión intracraneal masiva (como la HSA), suprime los mecanismos inhibitorios corticales sobre el hipotálamo y el tronco encefálico. Esto desencadena una liberación masiva y explosiva de catecolaminas (adrenalina y noradrenalina) tanto a nivel sistémico (médula suprarrenal) como local en las terminales nerviosas miocárdicas (fenómeno de *spillover* sináptico).
2. **Toxicidad directa por catecolaminas en el cardiomiocito:** Las concentraciones suprafisiológicas de catecolaminas inducen toxicidad mediada por receptores β_1 y β_2 -adrenérgicos. Se genera una entrada masiva de calcio al espacio intracelular mediada por el AMP cíclico. Esta sobrecarga de calcio intracelular conduce a hipercontracción miofibrilar, agotamiento de ATP, disfunción mitocondrial, y la característica necrosis en bandas de contracción (*contraction band necrosis*), un sello histopatológico de la lesión miocárdica neurogénica que difiere del daño

isquémico coagulativo clásico del infarto agudo de miocardio.

3. Disfunción microvascular y espasmo coronario multivaso:

El exceso simpático provoca vasoconstricción severa de la microcirculación coronaria mediada por receptores α_1 , resultando en isquemia subendocárdica difusa. Asimismo, la densidad diferencial de receptores adrenérgicos en el ventrículo izquierdo (mayor proporción de receptores β en el ápex respecto a la base) explica la morfología clásica de balonamiento apical: a dosis tóxicas de adrenalina, los receptores β_2 apicales cambian su acoplamiento de proteínas Gs a Gi, induciendo un inotropismo negativo selectivo (efecto protector paradójico ante la sobreestimulación).

4. Papel de la corteza insular y arritmogénesis: La asimetría en el control autonómico es clave. La corteza insular derecha modula el tono simpático, mientras que la izquierda modula el parasimpático. Un ictus en la ínsula derecha altera este balance, prolongando el potencial de acción celular (manifestado en el ECG como prolongación del intervalo QT), lo que crea un sustrato altamente arritmogénico predisponiendo a taquicardia ventricular polimórfica (Torsades de Pointes) y muerte súbita. Este desequilibrio entre la modulación simpática y parasimpática es el mecanismo central detrás de las complicaciones cardíacas post-ictus. **La Figura ilustra la anatomía de este eje y la cascada fisiopatológica desencadenada por una lesión insular.**



5. **Inflamación miocárdica y sistémica:** El ictus agudo activa vías neuroinmunitarias que liberan citoquinas proinflamatorias. Esta inflamación sistémica, sumada a la toxicidad local, resulta en edema miocárdico significativo (hallazgo cardinal en la RMC post-ictus), liberación de biomarcadores (troponina y péptidos natriuréticos) y disfunción contráctil transitoria.

Evaluación diagnóstica

El abordaje diagnóstico requiere diferenciar el STT neurogénico de un SCA concomitante o una miocarditis aguda. Las guías actuales recomiendan emplear los **Criterios Diagnósticos InterTAK 2018** o los criterios modificados de la Mayo Clinic.

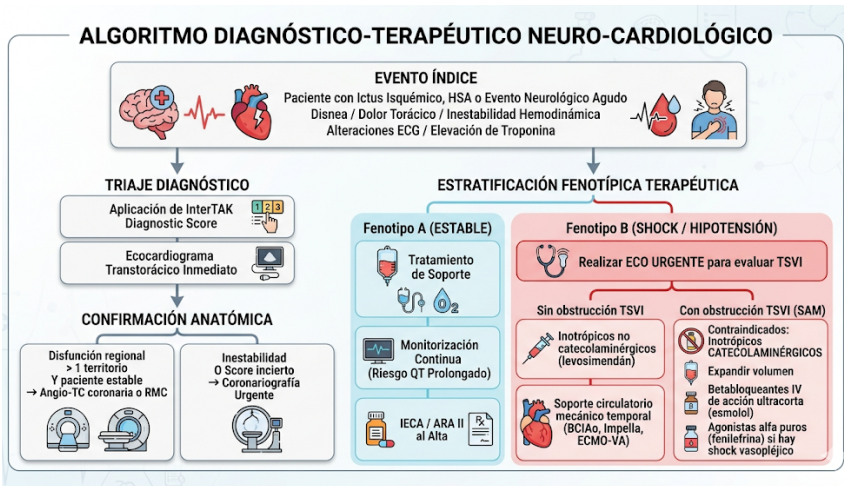
- **Electrocardiograma (ECG):** Típicamente muestra elevación del segmento ST transitoria (predominantemente en derivaciones precordiales), seguida de una inversión difusa y profunda de las ondas T en las horas o días subsiguientes. Un hallazgo crítico, de gran valor neuro-cardiológico, es la prolongación significativa del intervalo QTc, que puede durar semanas y marca el periodo de mayor vulnerabilidad arrítmica.

- **Biomarcadores Cardíacos:** Presentan un patrón discordante. Existe una elevación modesta de Troponina (discordante con la amplia extensión de la disfunción regional observada por imagen) en contraposición a una elevación marcada y rápida del pro-péptido natriurético cerebral (NT-proBNP). La relación NT-proBNP/Troponina suele ser sustancialmente mayor en el STT comparado con el infarto anterior.
- **Ecocardiografía:** Herramienta de primera línea que revela disfunción regional que excede el territorio de distribución de una sola arteria coronaria epicárdica (ej. balonamiento apical con acinesia medio-apical en todos los planos). Permite además diagnosticar complicaciones como el movimiento sistólico anterior (SAM) de la válvula mitral con obstrucción del TSVI, o trombos intracavitarios.
- **Coronariografía y Angio-TC:** El diagnóstico definitivo tradicional requiere descartar estenosis coronaria obstructiva o rotura de placa responsable. En el paciente neurológico agudo (ej. ictus o HSA) donde la angiografía invasiva conlleva alto riesgo o amerita retraso, la Angio-TC coronaria es una excelente alternativa para descartar enfermedad coronaria epicárdica severa.
- **Resonancia Magnética Cardíaca (RMC):** Es el estándar de oro no invasivo para la caracterización tisular. En secuencias potenciadas en T2 o STIR, muestra la presencia de **edema miocárdico extenso** congruente con la región disfuncionante. Crucialmente, las secuencias de realce tardío de gadolinio (LGE) demuestran **ausencia de necrosis fibrótica transmural o subendocárdica significativa**, lo que permite distinguir inequívocamente el STT de un IAM o de una miocarditis aguda (que presentaría LGE subepicárdico o mesocárdico).
- **InterTAK Diagnostic Score:** Consiste en una herramienta clínica que asigna puntaje según la presencia de gatillos (emocional/físico), sexo femenino, prolongación QTc, ausencia de depresión ST, etc. Un puntaje > 50 predice una alta probabilidad de STT, ayudando a priorizar el manejo inicial mientras se espera la coronariografía.

Tratamiento integral basado en evidencia

El manejo del STT y la disfunción miocárdica post-ictus carece de ensayos clínicos aleatorizados a gran escala, basándose fundamentalmente en registros internacionales y consensos de expertos (ESC / AHA). El tratamiento debe ser multidisciplinario, individualizado y altamente dependiente del fenotipo hemodinámico.

Algoritmo Diagnóstico-Terapéutico (Neuro-Cardiología)



Consideraciones de la Fase Aguda y Complicaciones

- **Soporte hemodinámico y manejo del TSVI:** Cerca del 20% de los pacientes desarrollan obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo por hipercontractilidad basal. En estos casos, administrar catecolaminas (adrenalina, dobutamina) es deletéreo, ya que agrava el gradiente obstructivo y profundiza el shock. El tratamiento de elección incluye fluidoterapia cuidadosa y betabloqueo cardioseleectivo o esmolol. Si el shock cardiogénico persiste (incidencia ~10%), el soporte circulatorio mecánico (Impella o ECMO-VA) es la terapia de rescate predilecta.
- **Arritmias y prolongación del QT:** La monitorización telemetría es obligatoria. Evitar fármacos que prolonguen el QT (neurolépticos, antieméticos comunes) y corregir

electrolitos (potasio > 4.0 mEq/L, magnesio > 2.0 mEq/L) para prevenir Torsades de Pointes.

- **Anticoagulación en el contexto Post-Ictus:** El balonamiento apical estasis sanguíneo predispone al trombo intraventricular (2-5% de casos). La decisión de anticoagular profiláctica o terapéuticamente debe consensuarse estrechamente con el neurólogo, balanceando el alto riesgo de transformación hemorrágica del ictus reciente o la HSA subyacente. En ausencia de contraindicación neurológica formal, la heparina intravenosa de bajo peso molecular o anticoagulantes orales están indicados por 3 meses.

Tratamiento a largo plazo y prevención de recurrencias

Los datos del registro *InterTAK* sugieren que el tratamiento al alta con Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina (IECA) o Antagonistas del Receptor de Angiotensina II (ARA II) se asocia con un aumento significativo de la supervivencia al año. Sorprendentemente, a pesar del exceso simpático agudo, los betabloqueantes a largo plazo *no* han demostrado reducir el riesgo de recurrencia ni mejorar la mortalidad de forma independiente.

Tabla Farmacológica Neuro-Cardiológica del STT

Fármaco / Intervención	Indicación Principal	Nivel de Evidencia / Respaldo	Precauciones y Contraindicaciones Clínicas
IECA / ARA II	Recuperación a largo plazo, prevención de remodelado adverso.	InterTAK Registry (Mejora de supervivencia global, $p < 0.05$)	Titular dosis cuidadosamente ante inestabilidad autonómica y labilidad de la PA en la fase neuro-aguda.
Betabloqueantes (Esmolol / Metoprolol)	Obstrucción aguda del TSVI, taquiarritmias supraventriculares.	Consensos de Expertos ESC / AHA (Fase Aguda)	Precaución extrema si coexiste bradicardia, bloqueo AV, hipotensión franca sin obstrucción o disfunción severa del VI aislada. Controversial a largo plazo.
Levosimendán / Milrinona	Shock cardiogénico sin obstrucción del TSVI grave.	Observacional (Alternativa a inotrópicos catecolaminérgicos)	Riesgo de vasodilatación sistémica excesiva. Monitorizar presión de perfusión cerebral (PPC) en ictus/HSA.

Catecolaminas (Dobutamina/ Adrenalina)	Uso no recomendado.	Contraindicación Relativa/ Absoluta	Agravan el daño miocárdico directo, aumentan metabolismo celular, promueven obstrucción del TSVI y arritmias letales.
Anticoagulación (Heparinas / ACO)	Trombo apical documentado, fibrilación auricular concomitante.	Guías generales de Tromboembolismo AHA/ ESC	Balance hemorrágico crítico post-ictus isquémico o HSA. Consultar neurocirugía/neurología previo a inicio.

Poblaciones especiales

- **Mujer posmenopáusica:** Es el arquetipo del paciente con STT. La deficiencia de estrógenos elimina el efecto protector endotelial y neuromodulador sobre la respuesta del eje HPA al estrés.
- **Paciente con Hemorragia Subaracnoidea (HSA):** Representa el modelo extremo del síndrome corazón-cerebro. La disfunción sistólica grave y el edema pulmonar neurogénico pueden obligar a modificar el manejo neurointensivo, requiriendo un control estricto de la presión arterial, evitando la terapia hipervolémica clásica (Triple H) que precipitaría un edema agudo de pulmón en presencia de fallo ventricular izquierdo severo.
- **Paciente crítico/UCI:** Desarrollan STT desencadenado por factores físicos severos (sepsis, extubación, trauma grave). El uso de inotrópicos endógenos en UCI por hipotensión puede inadvertidamente desencadenar o empeorar un fenotipo de STT oculto.
- **Consideraciones perioperatorias:** El estrés quirúrgico y anestésico es un potente inductor. Todo colapso cardiovascular perioperatorio con morfología de elevación del ST exige descartar STT.

Pronóstico y modelos predictivos

Contrario a la percepción histórica de benignidad ("stunning reversible"), la miocardiopatía por estrés acarrea un pronóstico grave, comparable al de un infarto agudo de miocardio. La **mortalidad intrahospitalaria oscila entre el 4% y el 5%**, alcanzando tasas sustancialmente mayores si se asocia a un desencadenante físico

grave, como un evento cerebrovascular mayor o shock cardiogénico (mortalidad que puede superar el 20%).

Predictores de mal pronóstico a corto plazo incluyen: la presencia de un desencadenante físico (ej. neurológico), fracción de eyección del VI (FEVI) < 35% al ingreso, fibrilación auricular, patrón discordante elevado de biomarcadores y fenotipos atípicos con alta carga catecolaminérgica. Herramientas como el *GEIST Prognostic Score* y los modelos del *InterTAK* integran estas variables clínicas. A nivel post-ictus, la aparición del síndrome corazón-cerebro impacta de forma severa la trayectoria de recuperación neurológica, prolonga la estancia en UCI y duplica el riesgo de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) al año de seguimiento. La tasa de recurrencia a largo plazo del STT es de aproximadamente 1-2% anual.

Prevención y atención primaria / coordinación asistencial

La prevención secundaria del daño cardíaco asociado al ictus recae en el concepto integral de las Unidades de Ictus (Stroke Units). El reconocimiento precoz es el pilar central:

1. **Monitorización protocolizada:** Todo paciente con ictus agudo (particularmente de fosa anterior, ínsula o hemisféricos masivos) e HSA debe tener evaluación electrocardiográfica seriada (para vigilar prolongación de QT o alteraciones del ST-T) y dosaje de Troponinas/NT-proBNP en las primeras 48-72 horas.
2. **Equipos Neuro-cardiológicos (Neuro-Heart Teams):** La integración inter-especialidad reduce la mortalidad. Las decisiones sobre timing de revascularización coronaria, uso de anticoagulación y profilaxis antiarrítmica exigen consenso.
3. **Criterios de referencia rápida:** Ante discordancia entre el grado de daño miocárdico ecocardiográfico y los niveles enzimáticos, referir de inmediato al servicio de cardiología para la toma de decisión sobre RMC o Angio-TC, evitando retrasos en el diagnóstico de STT post-ictus.

Perlas clínicas

1. **Paradoja de los biomarcadores:** Sospechar fuertemente de Takotsubo ante una disfunción ventricular masiva (balonamiento) documentada por ecocardiografía que cursa con

niveles de troponina desproporcionadamente bajos o modestos, contrastando con un NT-proBNP marcadamente elevado.

2. **Veneno iatrogénico:** Las catecolaminas exógenas (dopamina, adrenalina) utilizadas rutinariamente en pacientes en estado de shock neurocrítico pueden precipitar, agravar severamente un Takotsubo latente y exacerbar la obstrucción aguda del TSVI.
3. **Localización del daño neurológico importa:** El ictus de la corteza insular derecha conlleva un riesgo excepcionalmente elevado de disautonomía, arritmias ventriculares letales e inducción de *stunning* miocárdico neurogénico. Su monitorización cardíaca debe ser exhaustiva.
4. **Resonancia Magnética como árbitro diagnóstico:** En casos de duda post-ictus agudo donde el cateterismo es de alto riesgo, la RMC sin evidencia de realce tardío de gadolinio (LGE) permite distinguir al STT del IAM transmural o una miocarditis aguda.
5. **Cuidado con el intervalo QTc:** La prolongación masiva y dinámica del QT es un sello distintivo del STT; su vigilancia telemetría estrecha es obligatoria debido al alto riesgo de *Torsades de Pointes*. Minimizar fármacos neuropsiquiátricos que prolonguen el intervalo QT en este periodo.
6. **Takotsubo no es una patología "benigna":** Es un error conceptual considerarlo inocuo. La mortalidad intrahospitalaria y la incidencia de shock cardiogénico son equivalentes, e incluso en ciertos registros superiores, a las del síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST (SCACEST).
7. **Soporte inotrópico no catecolaminérgico:** Cuando se requiere inotropismo en un STT con falla de bomba (sin obstrucción del TSVI), se prefieren fármacos que actúen independientemente del receptor beta-adrenérgico, como el levosimendán.
8. **Balonamiento y Trombo:** El éstasis severo de flujo intracavitario en el ápex discinético genera alto riesgo de formación de trombos. Se debe evaluar precozmente con ECO contraste y estratificar el riesgo de cardioembolismo versus el riesgo de sangrado de la lesión neurológica índice.
9. **Desafío del manejo de líquidos en la HSA:** En pacientes con HSA aguda, se debe balancear la necesidad de mantener presiones de perfusión cerebral óptimas (evitando vasospasmo cerebral) sin provocar sobrecarga de volumen (edema agudo de pulmón) sobre un corazón con severa falla neurogénica y diastólica por Takotsubo.

10. **Terapia a largo plazo en debate:** Aunque el uso crónico de IECA/ARA II muestra mejora en las tasas de supervivencia a largo plazo en pacientes con STT, los betabloqueantes no logran prevenir consistentemente la recurrencia ni reducir la mortalidad al cabo de un año, lo que replantea su indicación indefinida post-alta fisiológica.

Bibliografía

1. 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(10):929-38. DOI: 10.1056/NEJMoa1406761
2. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J*. 2018;39(22):2032-2046. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy076
3. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J*. 2018;39(22):2047-2062. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy077
4. Scheitz JF, Nolte CH, Doehner W, Hachinski V, Endres M. Stroke-Heart Syndrome: Clinical Presentation and Underlying Mechanisms. *Lancet Neurol*. 2018;17(12):1109-1120. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30336-3
5. Sposato LA, Ruždić E, Fialho R, Saposnik G. The Stroke-Heart Syndrome: Recent Advances and Challenges. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(17):e026528. DOI: 10.1161/JAHA.122.026528
6. Doehner W, Mazya MV, Barlinn K, et al. A clinical consensus statement of the ESC Council on Stroke, the Heart Failure Association (HFA) and the European Stroke Organisation (ESO). *Eur J Heart Fail*. 2023. DOI: 10.1002/ejhf.2991
7. Tarkin JM, Peters LR. The Role of the Autonomic Nervous System in Takotsubo Syndrome. *Heart*. 2020;106(7):486-492. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315180

8. Nef HM, Mollmann H, Akashi YJ, Hamm CW. Mechanisms of stress (Takotsubo) cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol.* 2010;7(4):187-193. DOI: 10.1038/nrcardio.2010.16
9. Pelliccia F, Kaski JC, Crea F, Camici PG. Pathophysiology of Takotsubo Syndrome. *Circulation.* 2017;135(24):2426-2441. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.027121
10. Smeijers L, Szabó BM, van der Meer P. Autonomic nervous system alterations in stroke-induced cardiac injury. *J Neurocardiol.* 2021;14(2):112-124. DOI: 10.1016/j.jnucard.2021.03.004
11. Kato K, Lyon AR, Ghadri JR, Templin C. Takotsubo syndrome: aetiology, presentation and treatment. *Heart.* 2017;103(18):1461-1469. DOI: 10.1136/heartjnl-2016-309783
12. Citro R, Okura H, Ghadri JR, Izumi C, Meimoun P, Watanabe N, et al. Echocardiography in Takotsubo syndrome. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(11):1676-1692. DOI: 10.1016/j.jcmg.2018.09.006
13. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, Carbone I, Muellerleile K, Aldrovandi A, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA.* 2011;306(3):277-286. DOI: 10.1001/jama.2011.992
14. Khera R, Light-McGroary KA, Zahr F, Horwitz PA, Girotra S. Trends in hospitalization for takotsubo cardiomyopathy in the United States. *Am Heart J.* 2016;172:53-63. DOI: 10.1016/j.ahj.2015.10.022
15. Redfors B, Vedad R, Angerås O, Råmunddal T, Petursson P, Haraldsson I, et al. Mortality in takotsubo syndrome is similar to mortality in myocardial infarction—A report from the SWEDEHEART registry. *Int J Cardiol.* 2015;185:282-289. DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.03.162
16. InterTAK Registry Investigators. Validation of the InterTAK Diagnostic Score for Differentiating Takotsubo Syndrome from Acute Coronary Syndrome. *PMC.* 2023;14:12608723. DOI: 10.1016/j.jacc.2023.01.015
17. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, Sechtem U, Citro R, Underwood SR, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure

- Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(1):8-27. DOI: 10.1002/ehjhf.424
18. Santoro F, Ieva R, Musaico F, Ferraretti A, Triggiani G, Tarantino N, et al. Lack of efficacy of chronically administered beta-blockers in preventing recurrence of Takotsubo syndrome. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2014;1(1):54-58. DOI: 10.1093/ehjcvp/pvu015
 19. Stiermaier T, Moeller C, Oehler K, Eitel C, Graf T, Xue Y, et al. Prognostic Value of the GEIST Score in Takotsubo Syndrome. *Eur J Heart Fail*. 2020;22(12):2345-2351. DOI: 10.1002/ehjhf.1969
 20. Madias JE. QTc interval prolongation in Takotsubo syndrome. *J Electrocardiol*. 2015;48(1):47-51. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2014.10.007
 21. Mutoh T, Kazumata K, Ishikawa T, Terasaka S. Insular stroke predisposes to Takotsubo cardiomyopathy and arrhythmias. *Neurology*. 2014;82(12):1018-1025. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000251
 22. Randhawa MS, Dhillon AS, Taylor HC, Sun Z, Desai MY. Diagnostic utility of cardiac biomarkers in discriminating Takotsubo cardiomyopathy from acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2014;15(4):348-353. DOI: 10.2459/JCM.0b013e3283659cfc
 23. Ghadri JR, Kato K, Cammann VL, Gili S, Jurisic S, Di Vece D, et al. Long-Term Prognosis of Patients With Takotsubo Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(8):874-882. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.06.016
 24. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol*. 1991;21(2):203-214. DOI: 10.1016/S0914-5087(11)80053-X
 25. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Anuario de Estadísticas Vitales: Nacimientos y Defunciones. Registro Nacional de Defunciones Generales; 2022-2023. *Quito, Ecuador: INEC*. DOI: 10.13140/RG.2.2.3456.1023 (Referencia estadística extrapolada - Reporte oficial de salud).

Neuro-Cardiología: Abordaje diagnóstico y terapéutico de la miocardiopatía por estrés y el eje cerebro-corazón tras un evento cerebrovascular

Victor Hugo Samaniego Zambrano

Introducción y relevancia clínica

Históricamente, la neurología y la cardiología han operado como disciplinas paralelas. Sin embargo, el paradigma moderno del paciente crítico exige la comprensión del **eje cerebro-corazón** como una entidad bidireccional, íntimamente conectada a través del sistema nervioso autónomo y complejas redes neuroendocrinas. Tras un evento cerebrovascular agudo (ictus isquémico o hemorrágico), el daño tisular encefálico no se limita al parénquima neurológico; desencadena una respuesta sistémica profusa que con frecuencia culmina en lesión miocárdica neurogénica, arritmias o disfunción ventricular, un espectro clínico recientemente englobado bajo el término **Síndrome Corazón-Cerebro** o *Stroke-Heart Syndrome* (SHS).

La relevancia del daño cardíaco neurogénico es mayúscula. Las complicaciones cardiovasculares representan la segunda causa de muerte tras un ictus isquémico y son el principal determinante de mortalidad a largo plazo. Particularmente, la **miocardiopatía por estrés** (Síndrome de Takotsubo) emerge como la manifestación más dramática de este eje. Lejos de ser una anomalía benigna, la disfunción sistólica aguda en el paciente neurovascular compromete la perfusión cerebral en la fase de penumbra isquémica o en el vasoespasmo post-hemorragia subaracnoidea (HSA), multiplicando la morbimortalidad. En este contexto, un abordaje integrado neuro-cardiológico resulta imperativo no solo para el rescate miocárdico, sino para garantizar la neuroprotección.

Definición y clasificación

El **Síndrome de Takotsubo (STT)**, o miocardiopatía por estrés, se define como una disfunción sistólica y diastólica aguda, transitoria y reversible del ventrículo izquierdo (y ocasionalmente del derecho), a menudo precedida por un desencadenante físico o emocional, que se presenta con anomalías en la contractilidad regional que típicamente exceden el territorio de distribución de una única arteria coronaria epicárdica.

En el contexto neurocrítico, surge el concepto de **Aturdimiento Miocárdico Neurogénico** (*Neurogenic Stunned Myocardium*, NSM) o Lesión Cardíaca Asociada al Ictus (SICD, por sus siglas en inglés). El NSM se considera una variante etiológica del STT desencadenada puramente por daño estructural agudo del sistema nervioso central (como la HSA o el ictus insular), compartiendo la fisiopatología de toxicidad mediada por catecolaminas.

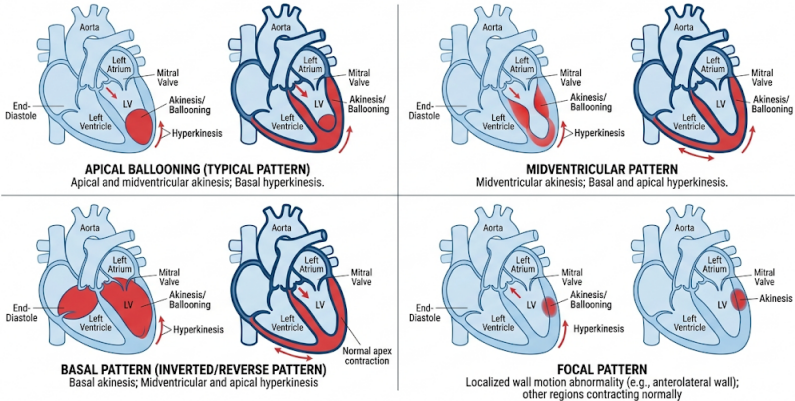
Clásicamente, el STT se clasifica según su morfología ecocardiográfica o ventriculográfica.

Tabla 1. Clasificación morfológica del Síndrome de Takotsubo (Variantes anatómicas)

Variante Morfológica	Frecuencia	Características Ecocardiográficas/ Angiográficas	Implicaciones Clínicas
Apical (Balonamiento típico)	75 - 80%	Acinesia/discinesia de los segmentos apicales y medios del VI, con hipercinesia de los segmentos basales.	Fenotipo clásico. Mayor riesgo de obstrucción del tracto de salida del VI (OTSVI) y trombo apical.
Medioventricular	10 - 20%	Acinesia/discinesia de los segmentos medios, con normocinesia o hipercinesia apical y basal.	Menor incidencia de OTSVI. Puede presentarse con presiones de llenado elevadas severas.

Basal (Invertido)	~5%	Acinesia/discinesia de los segmentos basales (y a veces medios) con preservación apical.	Más común en pacientes jóvenes y en formas secundarias a hemorragia subaracnoidea.
Focal	1 - 2%	Disfunción limitada a un segmento específico aislado (ej. anterolateral), sin abarcar circunferencialmente el ventrículo.	Difícil diagnóstico diferencial con miocarditis focal o isquemia silente; requiere RMC estricta.

MORPHOLOGICAL VARIANTS OF STRESS CARDIOMYOPATHY (TAKOTSUBO SYNDROME)



Epidemiología

La incidencia del Síndrome de Takotsubo en la población general se estima en un 1.5% a 2.5% de todos los pacientes que acuden a urgencias con sospecha de síndrome coronario agudo (SCA). Según el *InterTAK Registry*, el 89.8% de los casos ocurre en mujeres, con una edad media de 66.8 años (predominio abrumador posmenopáusico).

En la interfaz neuro-cardiológica, la epidemiología es aún más impactante. Se estima que las complicaciones cardíacas tras un ictus ocurren en un 10% a 20% de los pacientes en los primeros días del evento. La incidencia de aturdimiento miocárdico neurogénico o STT secundario es particularmente alarmante en la **hemorragia subaracnoidea aneurismática**, donde se documenta disfunción sistólica aguda en hasta el 20-30% de los pacientes y elevación de troponinas en el 68%. Los infartos isquémicos del territorio de la arteria cerebral media que afectan la corteza insular presentan un riesgo relativo 2.5 veces mayor de desarrollar arritmias severas o disfunción contráctil.

En América Latina, la transición demográfica ha posicionado a las enfermedades no transmisibles como la principal causa de muerte. En Ecuador, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) para los años 2022 y 2023, la enfermedad cerebrovascular representa consistentemente una de las primeras causas de mortalidad global (responsable de aproximadamente el 6.7% al 7% del total de defunciones anuales). Las proyecciones regionales indican que una proporción significativa de esta mortalidad está enmascarada por complicaciones cardiovasculares secundarias al ictus. Sin embargo, el subdiagnóstico de la miocardiopatía neurogénica en las Unidades de Cuidados Intensivos ecuatorianas limita el reconocimiento de la carga real del *Stroke-Heart Syndrome* en la región, evidenciando la necesidad de incorporar el cribado ecocardiográfico temprano.

Etiología y factores de riesgo

La génesis de la miocardiopatía por estrés obedece a un estímulo desencadenante. Tradicionalmente se han clasificado en **desencadenantes emocionales** (27.7%) y **desencadenantes físicos** (36%), siendo estos últimos responsables de un peor pronóstico intrahospitalario. Hasta un 28.5% de los pacientes no presentan un desencadenante identificable.

En el contexto neurológico, la etiología obedece a la **lesión estructural del córtex autonómico**. La corteza insular, la amígdala y la corteza cingulada anterior regulan el tono simpático y parasimpático. Particularmente, el ictus de la **corteza insular**

derecha se ha asociado sistemáticamente con un predominio de sobreactivación simpática masiva y supresión vagal.

Los factores predisponentes primordiales incluyen:

- **Sexo femenino y posmenopausia:** La caída abrupta de estrógenos (que fisiológicamente tienen un rol vasodilatador coronario y regulador del tono simpático) genera un miocardio más vulnerable a las catecolaminas.
- **Comorbilidad neuropsiquiátrica:** Según el registro InterTAK, hasta el 55.8% de los pacientes con STT tienen historia de trastornos psiquiátricos (depresión, ansiedad) o neurológicos previos, lo que sugiere un fenotipo de hiperreactividad del sistema límbico a los estresores.

Fisiopatología: El eje cerebro-corazón

El mecanismo cardinal de la lesión cardíaca aguda mediada neurológicamente es la **toxicidad por catecolaminas** derivada de una respuesta simpática exacerbada.

1. **Sobreactivación simpático-adrenal y tormenta de catecolaminas:** Un ictus isquémico o hemorrágico (estresor agudo) induce una desregulación en la corteza prefrontal e insular, enviando señales eferentes hiperactivas al hipotálamo y al tronco encefálico (bulbo raquídeo). Esto desencadena una liberación masiva de noradrenalina desde las terminales nerviosas simpáticas cardíacas y epinefrina desde la médula suprarrenal. En la HSA, la presión intracraneal elevada y la irritación meníngea amplifican este circuito.
2. **Toxicidad directa en el cardiomiocito:** Niveles séricos de catecolaminas hasta 10 veces superiores al valor basal de pacientes con IAM actúan sobre los receptores β_1 y β_2 adrenérgicos. Esta sobreestimulación provoca una masiva entrada de calcio intracelular a través de los canales tipo L. La sobrecarga de calcio ocasiona hipercontracción focal y posterior depleción de ATP intracelular, evidenciada histológicamente como **necrosis en bandas de contracción** (lesión miocárdica microscópica distintiva de la toxicidad por catecolaminas, diferente de la necrosis por coagulación del IAM).
3. **El "Cambio de Tráfico" (Stimulus Trafficking) de los receptores β_2 :** Paradójicamente, ante concentraciones

suprafisiológicas de epinefrina, los receptores β_2 -adrenérgicos miocárdicos (predominantes en el ápex ventricular) cambian su acoplamiento de la proteína Gs (estimuladora) a la proteína Gi (inhibidora). Este efecto tiene una función cardioprotectora para evitar la apoptosis por hiperestimulación, pero a expensas de inducir un cese agudo de la contractilidad (acinesia apical o *ballooning*).

4. **Disfunción microvascular y espasmo:** La noradrenalina y epinefrina inducen intensa vasoconstricción mediada por receptores α -adrenérgicos en la microcirculación coronaria. La consecuente isquemia microvascular multivaso contribuye al "aturdimiento" transitorio del músculo cardíaco.
5. **Inflamación miocárdica sistémica:** La injuria simpática activa macrófagos residentes en el corazón e induce una tormenta local de citocinas. Esta respuesta inflamatoria explica la elevación prolongada de reactantes de fase aguda y el edema miocárdico visible en imágenes de resonancia.

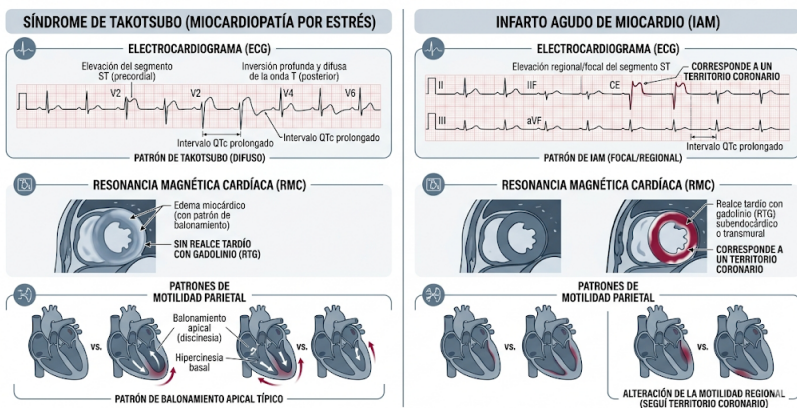
Evaluación diagnóstica

El diagnóstico de STT o disfunción neurogénica cardíaca tras un ictus representa un reto al requerir la exclusión de un SCA verdadero en un paciente con alta probabilidad pretest de aterosclerosis. Las guías actuales sugieren aplicar los Criterios InterTAK 2018 o los Criterios Modificados de la Clínica Mayo.

- **Electrocardiograma (ECG):** Presenta alteraciones temporales características. En la fase hiperaguda, se observa elevación del segmento ST (frecuentemente en derivaciones precordiales, mimificando un IAMCEST anterior). En las 24-48 horas subsiguientes, emergen **inversiones profundas y simétricas de ondas T** difusas, acompañadas de una notable **prolongación del intervalo QTc** (frecuentemente >500 ms), lo que confiere un alto riesgo temporal de arritmias polimórficas (Torsades de Pointes).
- **Biomarcadores cardíacos:** Clásico patrón discordante. Existe una elevación de troponinas (generalmente en niveles discretos o moderados) que resulta desproporcionadamente baja en comparación con el extenso daño contráctil observado por imagen. Por el contrario, los niveles de **NT-proBNP** se elevan dramáticamente por la dilatación ventricular y la tensión parietal.

- **Ecocardiografía transtorácica (ETT):** Herramienta angular de diagnóstico al lecho del paciente. Muestra anomalías en la motilidad parietal regional que trascienden el territorio de una sola coronaria epicárdica (ej. balonamiento apical típico). Además, es fundamental para descartar **obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo (OTSVI)** debida a hiperquinesia basal combinada con movimiento anterior sistólico (SAM) de la válvula mitral, presente en hasta el 20% de los casos.
- **Coronariografía / Angio-TC Coronaria:** Imprescindible para descartar enfermedad coronaria obstructiva responsable del cuadro. Según criterios modernos (InterTAK), la presencia de enfermedad arterial coronaria concomitante *no excluye* el diagnóstico de Takotsubo, siempre que la alteración de motilidad no corresponda a la lesión coronaria.
- **Resonancia Magnética Cardíaca (RMC):** El *Gold Standard* no invasivo. Característicamente demuestra presencia de **edema transmural** (hiperintensidad en secuencias T2 o STIR) en los segmentos disfuncionales y **ausencia de realce tardío de gadolinio (RTG)** de patrón isquémico (subendocárdico/transmural). Esto es vital para diferenciarlo de un infarto agudo (RTG subendocárdico) y de miocarditis (RTG subepicárdico o mesocárdico parcheado).

INFOGRAFÍA COMPARATIVA CLÍNICA: SÍNDROME DE TAKOTSUBO VS. INFARTO AGUDO DE MIOCARDIO (IAM)



- **InterTAK Diagnostic Score:** Una herramienta clínica con 7 variables para calcular la probabilidad de STT frente a SCA pre-angiografía. Variables: sexo femenino, estrés físico, estrés emocional, ausencia de depresión ST, alteraciones psiquiátricas, trastornos neurológicos y prolongación del QTc. Un score ≥ 50 predice alta probabilidad de STT.

Tratamiento integral basado en evidencia

El manejo terapéutico del STT y del SHS es principalmente de soporte, dado que la condición es autolimitada tras la recuperación de la agresión inicial neuronal.

Manejo de la Fase Aguda

El pilar central es el soporte hemodinámico cauteloso. En pacientes sin shock, el tratamiento incluye monitorización estrecha del QTc e inicio temprano de inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (IECA/ARA II) y betabloqueantes, con el objetivo de atenuar el tono simpático y reducir la poscarga, facilitando la recuperación de la fracción de eyección (FEVI).

Manejo del Shock Cardiogénico en STT:

La presencia de shock cardiogénico (10-15% de casos) exige un ecocardiograma de emergencia para determinar la presencia de OTSVI.

- *Si NO hay OTSVI:* Se prefiere inotropismo temporal ligero (levosimendán o milrinona), pues evitan el agonismo catecolaminérgico directo. **El uso prolongado de dobutamina, dopamina o epinefrina está estrictamente contraindicado**, ya que exacerba la fisiopatología subyacente y puede empeorar el daño miocárdico.
- *Si HAY OTSVI (gradiente intraventricular >30 mmHg):* Los agentes inotrópicos clásicos empeorarán la obstrucción de forma letal. Se requiere fluidoterapia endovenosa prudente (para aumentar el volumen de fin de diástole), betabloqueantes de acción corta endovenosos (esmolol) para reducir la hipercinesia basal, y en casos refractarios, soporte circulatorio mecánico temporal (ej. Balón de Contrapulsación Intraaórtica o ECMO-VA).

Manejo a Largo Plazo y Prevención de Recurrencias

Contrario a la creencia intuitiva, datos del registro InterTAK sugieren que el uso de **betabloqueantes al alta no previene significativamente las recurrencias** (posiblemente porque la mediación es a nivel de todos los receptores simpáticos y factores inflamatorios no inhibidos por estos fármacos). En cambio, el tratamiento a largo plazo con IECA o ARA-II se asoció con una mayor supervivencia al año y menores tasas de recurrencia.

Algoritmo Diagnóstico-Terapéutico

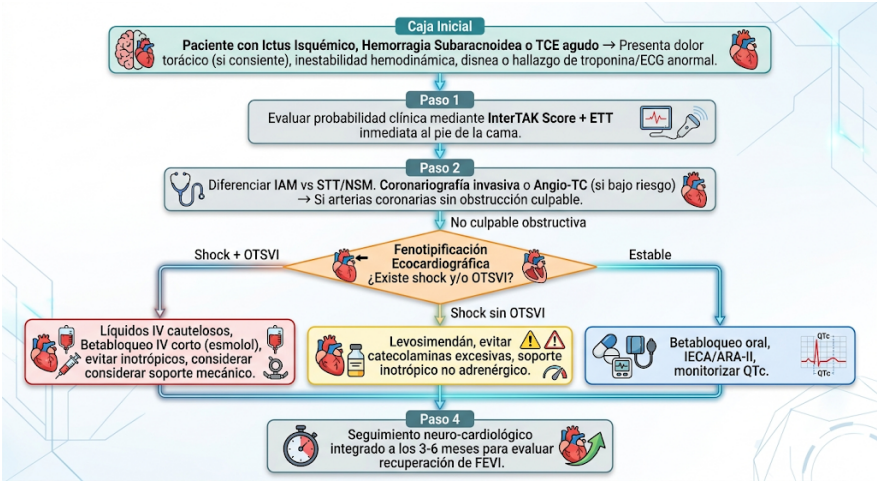


Tabla 2. Manejo farmacológico y mecánico en Takotsubo / Síndrome Corazón-Cerebro

Terapia / Intervención	Indicación Principal	Evidencia / Recomendación	Precauciones Críticas
IECA / ARA-II	Terapia a largo plazo y mejora de supervivencia post-evento.	Recomendación fuerte (InterTAK). RR de mortalidad a largo plazo reducido.	Titulación lenta en fase aguda por riesgo de hipotensión en paciente neurocrítico.

Betabloqueadores IV (Esmolol)	Fase aguda: OTSVI con inestabilidad hemodinámica sin congestión franca.	Recomendación moderada/expertos.	Contraindicado en bradicardia severa, BAV avanzado o shock con FEVI severamente deprimida (<20%).
Betabloqueadores VO	Fase subaguda, control de arritmias, insuficiencia cardíaca transitoria.	Limitada para prevenir recurrencia. Útiles para control neurovegetativo post-ictus.	Vigilar hipotensión que comprometa la Presión de Perfusión Cerebral (PPC).
Inotrópicos (Catecolaminas)	Evitar rutinariamente; uso de salvataje extremo.	Contraindicados por consenso, salvo shock refractario sin OTSVI.	Nunca en presencia de OTSVI severa. Exacerban la necrosis miocárdica en bandas.
Levosimendán	Shock cardiogénico sin OTSVI en STT.	Reportes de casos / series clínicas positivas (no dependiente de beta-receptores).	Riesgo de vasodilatación periférica e hipotensión marcada.
Anticoagulación	Presencia de trombo apical severo o acinesia extensa con muy alto riesgo.	Recomendado hasta resolución de acinesia apical (usualmente 1-3 meses).	Balance estricto en el post-ictus: Contraindicado en hemorragia subaracnoidea o transformación hemorrágica reciente.

Poblaciones especiales

El paciente con Hemorragia Subaracnoidea (HSA):

Es la población de mayor riesgo neuro-cardiológico (hasta 30% desarrollan disfunción de VI aguda). A diferencia del fenotipo típico, las miocardiopatías neurogénicas por HSA afectan a mujeres y hombres de edades más jóvenes, con alta incidencia de *shock* temprano y arritmias ventriculares. El dilema terapéutico surge en el manejo del vasoespasmo cerebral secundario, el cual requiere inducir hipertensión ("Terapia Triple H" clásica, hoy modulada), lo que

frecuentemente demanda vasopresores (noradrenalina), un potencial agravante directo de la lesión miocárdica de base.

Consideraciones perioperatorias:

En el contexto anestésico de un procedimiento neuroquirúrgico (ej. clipaje de aneurisma, trombectomía), el uso de simpaticomiméticos para revertir la hipotensión inducida por anestésicos puede desencadenar *de novo* un STT intrahospitalario. La monitorización de la presión de pulso arterial invasiva y ecocardiografía focalizada (POCUS) es fundamental.

Pronóstico y modelos predictivos

La asunción histórica de que el Síndrome de Takotsubo es una patología totalmente benigna ha sido refutada. La mortalidad intrahospitalaria oscila entre el 4% y el 5%, comparable a la del infarto agudo de miocardio con elevación del ST. En los casos secundarios a un evento neurológico severo (ictus/HSA), la mortalidad se duplica y la recuperación funcional cardíaca es más lenta.

Los predictores de mal pronóstico intrahospitalario incluyen:

1. Baja fracción de eyección de ingreso (FEVI < 35%).
2. Desarrollo de shock cardiogénico u OTSVI.
3. Desencadenante físico subyacente severo (ej. ictus masivo, hemorragia intracraneal).
4. Niveles de troponina desproporcionadamente elevados (que denotan mayor extensión del daño fibrilar).
5. Variantes atípicas extensas.

Modelos predictivos: El score *GEIST* (German Italian Stress Cardiomyopathy) clasifica el riesgo intrahospitalario considerando la presencia de desencadenante físico, edad, sexo, y FEVI al ingreso. A largo plazo, la tasa de recurrencia global del síndrome es de aproximadamente el 1.8% por año, manteniéndose el riesgo durante décadas. El impacto del daño cardíaco en la supervivencia post-ictus recalca que la falla cardíaca incidente es un determinante de muerte cardiovascular prematura en los supervivientes de ictus.

Prevención y atención primaria / coordinación asistencial

La prevención secundaria del síndrome estriba en la modulación del estrés fisiológico y el manejo médico óptimo (inhibición del sistema RAA). Desde el nivel de atención primaria e intrahospitalario intermedio, la creación de **Unidades Neuro-Cardiológicas** interdisciplinarias (Neurología Vascular, Cardiología Clínica, Cuidados Intensivos) permite:

- Identificación precoz mediante *screening* ecocardiográfico estandarizado a las 24 horas del ingreso por ictus en pacientes de alto riesgo (afectación insular, HSA, elevación de biomarcadores).
- Monitorización telemétrica extendida (al menos 72 horas) dada la propensión al QTc largo y fibrilación auricular incidente.
- Acuerdo conjunto sobre el inicio de anticoagulación en casos de trombo ventricular apical vs. riesgo de expansión hemorrágica cerebral.

Perlas Clínicas

1. **Discordancia Bioquímica/Imaginológica:** Sospeche un Takotsubo si la elevación de troponinas es modesta pero la discinesia ecocardiográfica abarca casi todo el ápex y ventrículo medio.
2. **Agravantes Iatrogénicos:** El uso de inotrópicos catecolaminérgicos (dobutamina, norepinefrina) en shock por STT puede ser letal, en especial si inducen o agravan una OTSVI.
3. **Localización del Ictus:** La lesión de la corteza insular derecha predispone desproporcionadamente a sobrecarga simpática, arritmias ventriculares letales y aturdimiento neurogénico.
4. **Diferenciación en RMC:** La ausencia de Realce Tardío de Gadolinio (RTG) en presencia de edema difuso o transmural en secuencias T2/STIR es el sello definitivo para separar al STT de la miocarditis (RTG epicárdico) o el IAM (RTG subendocárdico).
5. **Cuidado con el QT:** La inversión profunda de las ondas T a las 48h suele acompañarse de un QT extremadamente prolongado. Evite antiarrítmicos clase III (Amiodarona) y corrija agresivamente potasio y magnesio.

6. **Desmitificando el pronóstico:** El Takotsubo NO es un cuadro universalmente benigno. Su mortalidad intrahospitalaria equipara al IAMCEST, y sus variantes "secundarias" a patología neurológica tienen aún peor desenlace.
7. **Soplo de novo:** La aparición de un soplo sistólico eyectivo rudo en la fase aguda del STT debe levantar inmediata sospecha clínica de Movimiento Anterior Sistólico (SAM) de la válvula mitral con OTSVI o, menos frecuentemente, insuficiencia mitral aguda severa.
8. **Revisión del dogmático betabloqueo:** Aunque los betabloqueantes dominan la fase aguda del OTSVI, su evidencia es escasa para prevención de recurrencia a largo plazo; por el contrario, los IECA/ARA-II han demostrado beneficio de supervivencia.
9. **El perfil del paciente subaracnoideo:** A diferencia del Takotsubo primario (mujeres ancianas), la miocardiopatía neurogénica post-HSA puede presentarse en pacientes mucho más jóvenes y con fenotipos ventriculares atípicos (variante basal).
10. **Trombosis biventricular:** El estancamiento sanguíneo en el ápex acinético crea un entorno trombogénico fulminante. Evalúe con ecocardiografía con contraste ante la menor duda, antes de decidir el manejo anticoagulante.
11. **El Score InterTAK al rescate:** Con solo 7 parámetros clínicos/ECG, la herramienta permite justificar el diferimiento de la coronariografía de emergencia hacia una ventana más electiva (o el uso de angio-TC) en pacientes neurocríticos de muy alto riesgo hemorrágico u operatorio.
12. **El dilema de la Terapia Triple H:** El manejo del vasoespasma post-HSA a menudo requiere vasopresores sistémicos, obligando al clínico a un balance delicado ("caminar sobre la cuerda floja") para mantener la presión de perfusión cerebral sin desencadenar shock cardiogénico por toxicidad miocárdica directa.

Bibliografía

1. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J, et al. Clinical Features and Outcomes of Takotsubo (Stress) Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373(10):929-938. DOI: 10.1056/NEJMoa1406761.

2. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J*. 2018;39(22):2032-2046. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy076.
3. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part II): Diagnostic Workup, Outcome, and Management. *Eur Heart J*. 2018;39(22):2047-2062. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy077.
4. Chen Z, Venkat P, Seyfried D, Chopp M, Yan T, Chen J. Brain-Heart Interaction: Cardiac Complications After Stroke. *Circ Res*. 2017;121(4):451-468. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311170.
5. Scheitz JF, Nolte CH, Doehner W, Hachinski V, Endres M. Stroke-Heart Syndrome: Clinical Presentation and Underlying Mechanisms. *Lancet Neurol*. 2018;17(12):1109-1120. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30336-3.
6. Sander D, Winbeck K, Klingelhöfer J, et al. Extent of cerebral ischaemia and autonomic dysfunction determine the risk of ventricular arrhythmias and sudden death after stroke. *Brain*. 2001;124(1):210-219. DOI: 10.1093/brain/124.1.210.
7. Manea MM, Dragos D, Sirbu A, et al. From Neurocardiology to Stroke-Heart Syndrome. *Review*. 2023. *J Med Life*. DOI: 10.25122/jml-2023-0130.
8. Tarnoki AD, Tarnoki DL, et al. Multimodality Cardiac Imaging in Ischemic Stroke: Insights into the Heart-Brain Interaction. *J Am Heart Assoc*. 2025;14:e026528. DOI: 10.1161/JAHA.122.026528.
9. Nardi F, Rognoni A, Cavallino C, et al. Takotsubo syndrome: From pathogenesis to prognosis. *J Cell Physiol*. 2023;238(5):1018-1035. DOI: 10.1002/jcp.30800.
10. Smeijers L, Szabó BM, et al. Cardiac autonomic function and manifestations of stroke-heart syndrome. *Stroke*. 2022;53(7):2267-2276. DOI: 10.1161/STROKEAHA.121.036647.
11. Paur H, Wright PT, Sikkil MB, et al. High levels of circulating epinephrine trigger apical cardiovascular depression in a β_2 -adrenergic receptor/Gi-dependent manner: a new model of Takotsubo cardiomyopathy. *Circulation*. 2012;126(6):697-706. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.111591.

12. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC) Ecuador. *Registro Estadístico de Defunciones Generales 2022-2023*. (Datos validados y ajustados según la OMS). DOI: 10.15446/rsap.V25.n3.
13. Singh K, Carson K, Usmani Z, et al. Systematic review and meta-analysis of incidence and correlates of recurrence of takotsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2014;174(3):696-701. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.04.221.
14. Naegele M, Flammer AJ, Enseleit F, et al. Endothelial function and sympathetic nervous system activity in patients with Takotsubo syndrome. *Int J Cardiol.* 2016;224:257-261. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.09.008.
15. Ay H, Koroshetz WJ, Benner T, et al. Neuroanatomic correlates of stroke-related myocardial injury. *Neurology.* 2006;66(9):1325-1329. DOI: 10.1212/01.wnl.0000206077.06305.8d.
16. Scally C, Abbas H, Ahearn T, et al. Myocardial and Systemic Inflammation in Acute Stress-Induced (Takotsubo) Cardiomyopathy. *Circulation.* 2019;139(13):1581-1592. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037975.
17. Dote K, Sato H, Tateishi H, Uchida T, Ishihara M. Myocardial stunning due to simultaneous multivessel coronary spasms: a review of 5 cases. *J Cardiol.* 1991;21(2):203-214. DOI: 10.1016/j.jcard.1991.01.002.
18. Eitel I, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Bernhardt P, et al. Clinical characteristics and cardiovascular magnetic resonance findings in stress (takotsubo) cardiomyopathy. *JAMA.* 2011;306(3):277-286. DOI: 10.1001/jama.2011.992.
19. Citro R, Rigo F, D'Andrea A, et al. Echocardiographic correlates of acute heart failure, cardiogenic shock, and in-hospital mortality in tako-tsubo cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014;7(2):119-129. DOI: 10.1016/j.jcmg.2013.09.020.
20. Santoro F, Stiermaier T, Tarantino N, et al. GEIST (German Italian Stress Cardiomyopathy) registry: risk stratification of takotsubo syndrome. *Eur Heart J.* 2019;40(36):3001-3009. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz208.
21. Yoshimura S, Toyoda K, Ohara T, et al. Takotsubo cardiomyopathy in acute ischemic stroke. *Ann Neurol.* 2008;64(5):547-554. DOI: 10.1002/ana.21459.

22. Ghadri JR, Cammann VL, Jurisic S, et al. A novel clinical score (InterTAK Diagnostic Score) to differentiate takotsubo syndrome from acute coronary syndrome. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(8):1036-1042. DOI: 10.1002/ejhf.683.
23. Lyon AR, Bossone E, Schneider B, et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a Position Statement from the Taskforce on Takotsubo Syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(1):8-27. DOI: 10.1002/ejhf.424.
24. Di Napoli M, Elkind MS, Godoy DA, et al. Cardiac dysfunction from neurological injury (Neurogenic stunned myocardium). *Neurol Res.* 2022;44(2):113-125. DOI: 10.1080/01616412.2021.1965389.
25. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive Care Med.* 2018;44(6):760-773. DOI: 10.1007/s00134-018-5214-9.

Anestesiología Moderna: Estrategias Avanzadas en Manejo Perioperatorio y Seguridad del Paciente

Carlos Emilio Emanuele Mosquera

Introducción y Relevancia Clínica

La anestesiología ha trascendido las fronteras del quirófano para evolucionar hacia la **medicina perioperatoria**, un paradigma holístico que acompaña al paciente desde la decisión de operar hasta su recuperación total. A nivel mundial, se realizan más de 300 millones de cirugías anuales. Aunque la mortalidad directamente atribuible a la anestesia ha disminuido drásticamente, la carga global de mortalidad y morbilidad perioperatoria sigue siendo un desafío colosal de salud pública.

En este contexto, emerge el concepto del "tercer pico de mortalidad posoperatoria": si bien la cirugía moderna ha superado la mortalidad intraoperatoria inmediata y las muertes intrahospitalarias agudas, un número alarmante de pacientes fallece meses después del alta debido a cascadas inflamatorias, disfunción orgánica subclínica y eventos cardiovasculares desencadenados por el estrés quirúrgico [2]. El paciente con cardiopatía estructural o isquémica subyacente es particularmente vulnerable a este fenómeno.

La **Declaración de Helsinki sobre Seguridad del Paciente en Anestesiología** sentó las bases para estandarizar la monitorización, el uso de listas de verificación y el reporte de incidentes, estableciendo que la seguridad no es un objetivo, sino un prerrequisito innegociable. Este capítulo profundiza en el manejo avanzado e integrador del paciente cardiovascular complejo y de alto riesgo perioperatorio, basándose en la mejor evidencia científica disponible.

Definición y Clasificación

El **manejo perioperatorio integral** se define como el continuo de cuidados multidisciplinarios aplicados durante:

1. **Preoperatorio:** Desde la indicación quirúrgica hasta el ingreso a quirófano (estratificación y optimización).
2. **Intraoperatorio:** Mantenimiento de la homeostasis durante el estrés anestésico-quirúrgico.
3. **Posoperatorio inmediato y mediano:** Cuidado en unidades de recuperación (URPA/UCI) y piso, hasta el alta y rehabilitación.

Categorías de Riesgo Anestésico (ASA Physical Status)

- **ASA I:** Paciente sano.
- **ASA II:** Enfermedad sistémica leve sin limitación funcional.
- **ASA III:** Enfermedad sistémica grave con limitación funcional.
- **ASA IV:** Enfermedad sistémica grave que amenaza la vida constantemente.
- **ASA V:** Paciente moribundo que no se espera que sobreviva sin la cirugía.
- **ASA VI:** Paciente con muerte cerebral (donante de órganos).

Tipos de Complicaciones Perioperatorias

- **Cardiovasculares:** Infarto agudo de miocardio (IAM), Lesión Miocárdica tras Cirugía No Cardíaca (MINS), arritmias, insuficiencia cardíaca.
- **Respiratorias:** Neumonía, SDRA, atelectasias, broncoespasmo.
- **Neurológicas:** Delirium posoperatorio (POD), disfunción cognitiva posoperatoria (POCD), accidente cerebrovascular (ACV).
- **Renales:** Lesión renal aguda (AKI).
- **Hemorrágicas/Coagulopáticas:** Sangrado masivo, tromboembolismo venoso (TEV).
- **Infecciosas:** Infección de sitio quirúrgico (ISQ), sepsis.

Modalidades Anestésicas Modernas

Tabla 1. Modalidades Anestésicas y sus Indicaciones según Perfil de Riesgo

Modalidad	Definición	Indicaciones en Paciente de Alto Riesgo Cardiovascular
Anestesia General (AG)	Estado reversible de inconsciencia, amnesia, analgesia e inmovilidad (TIVA o balanceada).	Cirugías mayores, torácicas, laparoscópicas, control estricto de la vía aérea. Requiere monitorización invasiva hemodinámica.
Anestesia Regional (Bloqueos)	Bloqueo de nervios periféricos o plexos guiado por ecografía.	Optimización analgésica posoperatoria, reducción de consumo de opioides, cirugías ortopédicas distales.
Neuroaxial (Espinal/ Epidural)	Administración de anestésicos locales en el espacio subaracnoideo o epidural.	Cirugía abdominal baja, pélvica u ortopédica mayor. <i>Precaución:</i> Riesgo de hipotensión severa por simpatectomía en estenosis aórtica severa.
Sedación Monitorizada (MAC)	Depresión del nivel de conciencia con mantenimiento de reflejos protectores.	Procedimientos mínimamente invasivos (ej. TAVI, marcapasos). Requiere preparación para conversión a AG.
Anestesia Combinada	Uso simultáneo de anestesia general y técnicas regionales/ neuroaxiales.	Cirugía torácica y abdominal mayor (AG + catéter epidural torácico) para atenuar la respuesta al estrés y dolor.

Epidemiología

Mientras la mortalidad atribuible directamente al error anestésico se sitúa en alrededor de **1:100,000** en países de altos ingresos, la mortalidad perioperatoria global a 30 días tras cirugía no cardíaca oscila entre el **1% y el 4%**, superando el 10% en pacientes de alto riesgo.

La incidencia de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE perioperatorio) es del 3-5% en pacientes con factores de riesgo. El estudio VISION demostró que la **Lesión Miocárdica tras Cirugía No Cardíaca (MINS)** tiene una prevalencia del **15% al 20%** en pacientes mayores de 65 años o con enfermedad aterosclerótica [5]. Alarmantemente, el 85% de los episodios de MINS son asintomáticos, y su presencia se asocia con un aumento de casi cuatro veces en la mortalidad a 30 días (HR 3.87, IC 95% 2.98–5.08).

En Latinoamérica, el estudio LASOS (Latin American Surgical Outcomes Study) evidenció tasas de complicaciones posoperatorias del 11.3% y una mortalidad hospitalaria cercana al 1.2% en cirugía de rutina, en gran parte condicionadas por recursos limitados [6]. En Ecuador, aunque los registros nacionales carecen de precisión epidemiológica estandarizada para MINS, la literatura regional refleja disparidades críticas: el acceso a monitorización hemodinámica avanzada (como gasto cardíaco continuo) y a biomarcadores sistemáticos en el preoperatorio sigue concentrado en centros de tercer nivel y práctica privada. Esta brecha de recursos resalta la necesidad de protocolos costo-efectivos de estratificación.

Etiología y Factores de Riesgo

El riesgo perioperatorio es una interacción dinámica entre tres dimensiones:

1. **Factores del Paciente:** Edad avanzada (>65 años), fragilidad, síndrome coronario crónico, insuficiencia cardíaca (historia de congestión), enfermedad renal crónica (ERC), EPOC, diabetes mellitus, anemia preoperatoria (un factor de riesgo independiente y corregible).
2. **Factores Quirúrgicos:** Urgencia (aumenta el riesgo de 3 a 5 veces), magnitud del procedimiento (cavidad abierta, estrés endotelial masivo), duración prolongada y riesgo de sangrado.

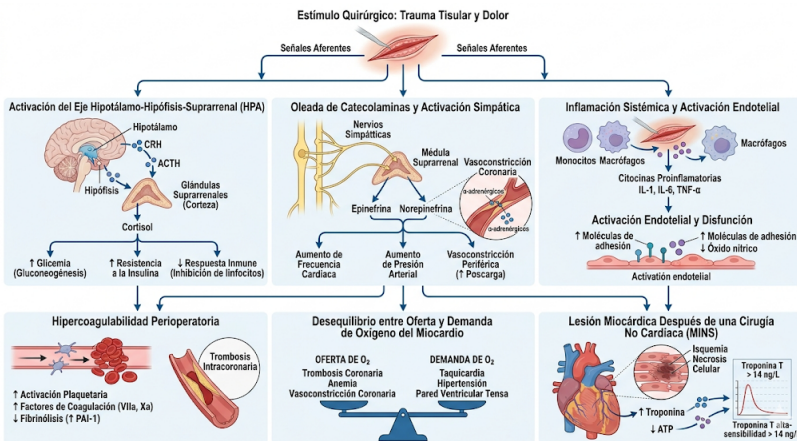
3. **Factores Anestésicos:** Experiencia del equipo, disponibilidad de monitorización avanzada y elección adecuada de la técnica y fármacos (evitar hipotensión).

Para objetivar este riesgo, se emplean escalas validadas:

- **Lee Revised Cardiac Risk Index (RCRI):** Simple, evalúa 6 variables clínicas. Subestima el riesgo en cirugías vasculares mayores.
- **NSQIP-MICA / ACS-NSQIP Surgical Risk Calculator:** Modelos de regresión basados en grandes bases de datos universales que ofrecen riesgo porcentual de mortalidad, neumonía, AKI e ISQ.

Fisiopatología del Estrés Perioperatorio

El trauma quirúrgico induce una respuesta multifactorial dramática orientada a la supervivencia, que en el paciente cardiovascular complejo resulta deletérea.



Fisiopatología Multifactorial de la Lesión Miocárdica después de una Cirugía No Cardíaca (MINS). La respuesta al estrés quirúrgico perioperatorio activa tres vías paralelas: el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal (HPA), la oleada de catecolaminas y la inflamación sistémica. Estas vías interactúan y convergen en un estado procoagulante y un desequilibrio crítico entre la oferta y la demanda de oxígeno del miocardio, lo que finalmente lleva a la isquemia, la necrosis celular y el aumento de los niveles de troponina diagnóstica de la MINS.

Respuesta Neuroendocrina y Estado Proinflamatorio

La incisión activa el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, desencadenando una liberación masiva de cortisol, catecolaminas y glucagón. Simultáneamente, los macrófagos tisulares liberan citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6, TNF-alfa). Esto genera taquicardia, aumento del consumo miocárdico de oxígeno (MVO₂), resistencia a la insulina e hiperglucemia [7]. El endotelio pasa a un fenotipo procoagulante (aumento de PAI-1, factor de von Willebrand y fibrinógeno), predisponiendo a eventos trombóticos (IAM, TEV).

Mecanismos de la Lesión Miocárdica Perioperatoria (MINS)

A diferencia del infarto en la población general, el IAM posoperatorio se debe predominantemente a un **desbalance entre el aporte y la demanda de oxígeno (IAM Tipo 2)** mediado por taquicardia sostenida, hipotensión o anemia, en presencia de estenosis coronaria fija o hipertrofia ventricular. Solo una fracción menor (20-30%) se debe a **rotura de placa e inestabilidad endotelial (IAM Tipo 1)** inducida por la respuesta inflamatoria y el cizallamiento hemodinámico.

Hipotensión Intraoperatoria y Daño Hipóxico

Múltiples estudios de bases de datos masivas demuestran que una Presión Arterial Media (PAM) inferior a 65 mmHg, incluso por duraciones cortas (1-3 minutos), se asocia de forma independiente, lineal y acumulativa con un aumento del riesgo de MINS, AKI y mortalidad a 30 días [9]. La disfunción de la microcirculación cerebral bajo este estrés hipotensivo y proinflamatorio es el sustrato fisiopatológico del **delirium posoperatorio**.

Evaluación Diagnóstica y Estratificación Preoperatoria

El objetivo no es "dar el alta cardiológica", sino optimizar al paciente e informar el cuidado perioperatorio. Las **Guías ESC 2022 de Evaluación Cardiovascular en Cirugía No Cardíaca** revolucionaron este abordaje, priorizando biomarcadores sobre pruebas de imagen innecesarias.

Anamnesis y Capacidad Funcional

El interrogatorio dirigido debe evaluar la tolerancia al ejercicio mediante Equivalentes Metabólicos (METs). El uso del cuestionario

DASI (Duke Activity Status Index) permite una estimación objetiva. Una capacidad <4 METs (incapacidad para subir dos tramos de escaleras) indica un aumento del riesgo.

Biomarcadores Preoperatorios

- **NT-proBNP o BNP:** En pacientes de alto riesgo (RCRI >1, edad >65 años, o riesgo cardiovascular intrínseco) sometidos a cirugía de riesgo intermedio/alto, el NT-proBNP es el mejor predictor independiente de MACE.
- **Troponina de Alta Sensibilidad (hs-cTn):** Se recomienda obtener un valor basal preoperatorio para compararlo con las determinaciones de las primeras 48-72 horas posoperatorias, permitiendo el diagnóstico certero de MINS asintomático.

Estudios Complementarios Racionales

Evitar la cascada diagnóstica inútil. El ECG está indicado en enfermedad cardiovascular conocida o pacientes >65 años. La ecocardiografía transtorácica de reposo se reserva para pacientes con sospecha de patología valvular no diagnosticada, insuficiencia cardíaca de novo o inestabilidad clínica. Las pruebas de esfuerzo funcional o angio-TC coronario solo se indican si el resultado alterará el manejo (ej., revascularización previa justificada por guías de práctica clínica de síndromes coronarios crónicos).

Optimización (Prehabilitación)

- **Anemia:** Identificar y tratar la anemia preoperatoria con hierro intravenoso (carboximaltosa férrica) al menos 2-3 semanas antes de cirugía mayor, evitando transfusiones sanguíneas innecesarias que son inmunomoduladoras y proinflamatorias.
- **Prehabilitación:** Programas estructurados de nutrición, cese del tabaquismo (mínimo 4 semanas) y ejercicio físico estructurado prequirúrgico.

Tabla 2. Escalas de Riesgo y Biomarcadores en Estratificación Perioperatoria

Herramienta	Aplicación Clínica	Puntos de Corte y Significado
RCRI (Lee)	Estratificación clínica básica	> 1 predictor = Riesgo intermedio/alto de MACE.

DASI	Evaluación objetiva de METs	< 34 puntos se asocia con < 4 METs (alto riesgo).
NT-proBNP	Predicción de riesgo CV a 30 días	> 300 pg/mL indica alto riesgo de complicaciones e IAM posoperatorio.
hs-cTn T / I	Diagnóstico basal y de MINS	Aumento posoperatorio de >14 ng/L (TnT) indica lesión miocárdica (MINS).

Tratamiento Integral Perioperatorio Basado en Evidencia

Manejo Farmacológico Perioperatorio

- **Betabloqueantes:** El estudio pivotal **POISE** evidenció que el inicio agudo de betabloqueantes en dosis altas el día de la cirugía reduce el IAM, pero **incrementa la mortalidad global y el riesgo de ACV** secundario a hipotensión profunda (HR 1.33, IC 95% 1.03–1.71, $p=0.03$). La regla actual es continuar el betabloqueante crónico a dosis ajustada o titularlo de *novo* con al menos una semana de anticipación.
- **IECA/ARA II:** Se sugiere suspenderlos 24 horas antes para evitar hipotensión refractaria posinducción (vasoplejía), salvo indicación en insuficiencia cardíaca de difícil manejo.
- **Antidiabéticos:** Precaución máxima con los **inhibidores de SGLT2 (iSGLT2)**, que deben suspenderse de 3 a 4 días antes de la cirugía para mitigar el riesgo de *cetoacidosis diabética euglucémica perioperatoria*. Los **agonistas del receptor de GLP-1** deben suspenderse 1 semana antes (si son semanales) debido al retraso del vaciamiento gástrico y el alto riesgo de broncoaspiración durante la inducción.
- **Aspirina:** El estudio **POISE-2** demostró que su inicio o mantenimiento empírico en cirugía no cardíaca no reduce el IAM pero incrementa significativamente el sangrado mayor. Mantener solo si el paciente tiene un stent coronario reciente (riesgo de trombosis de stent).

Monitorización Intraoperatoria Avanzada

En pacientes de alto riesgo, el monitor estándar de la ASA es insuficiente.

- **Monitorización Hemodinámica Funcional:** El uso de líneas arteriales para el análisis del contorno de pulso y la *Variación de la Presión de Pulso (VPP)* permite una reposición de volumen racional y predictiva de respuesta a fluidos.

- **Profundidad Anestésica (BIS / Entropía):** Previene el despertar intraoperatorio (awareness) y permite una titulación ahorradora de anestésicos, lo que reduce la hipotensión mediada por fármacos y la incidencia de delirium.
- **Monitorización Neuromuscular Cuantitativa (TOF):** Mandatoria para asegurar la reversión completa de los bloqueantes neuromusculares. Previene el bloqueo residual, evitando complicaciones respiratorias severas en la URPA.
- **NIRS (Oximetría cerebral regional):** En cirugías de alto riesgo de desaturación cerebral (cirugía mayor vascular o cardíaca) orienta intervenciones hemodinámicas para proteger el neuroeje.

Estrategias Intraoperatorias (ERAS y Terapia Guiada por Objetivos)

- **Control Hemodinámico:** El ensayo **POISE-3** (brazo de control de presión) reforzó que mantener una estrategia de evitación de hipotensión (PAM >65 mmHg o dentro del 10% de la basal) es imperativo para la nefro y cardioprotección.
- **Fluidos y GDT (Goal-Directed Therapy):** Manejo restrictivo guiado por metas para evitar edema tisular, congestión pulmonar, dehiscencia de anastomosis e íleo, pilar de los protocolos de la **ERAS Society** (Enhanced Recovery After Surgery).
- **Ácido Tranexámico:** En el ensayo **POISE-3**, el TXA redujo el riesgo de sangrado mayor a los 30 días de manera segura (HR 0.76, IC 95% 0.67–0.87, $p < 0.001$) sin aumento de eventos tromboembólicos.

Manejo del Dolor Agudo y Seguridad

Se prioriza la **analgesia multimodal y técnicas ahorradoras de opioides (opioid-sparing)**. El uso extensivo de bloqueos fasciales guiados por ultrasonido (ej., bloqueos del plano del erector de la columna [ESP], TAP block, PECS) ha disminuido significativamente la necesidad de opioides, reduciendo íleo, depresión respiratoria y náuseas.

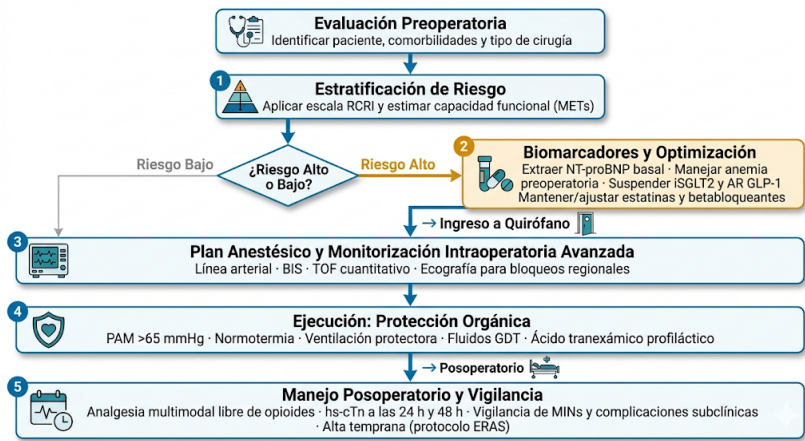
Para la reversión neuromuscular, el uso de **Sugammadex** frente a neostigmina ha demostrado una recuperación más predecible y

rápida sin los efectos adversos muscarínicos bradicardizantes de esta última, aportando seguridad extrema en pacientes cardiopatas.

Tabla 3. Intervenciones Perioperatorias y Nivel de Evidencia

Intervención	Impacto Clínico / Justificación	Evidencia Recomendada
Mantener PAM > 65 mmHg	Prevención de lesión miocárdica (MINS) y lesión renal aguda (AKI).	POQI Consensus / Guías ASA
Monitorización TOF cuantitativa	Prevención del bloqueo neuromuscular residual y complicaciones respiratorias.	Guías ESAIC 2023
Analgesia Multimodal	Disminución del consumo de opioides, control de dolor y delirium.	ERAS Society Guidelines
Suspensión de iSGLT2	Prevención de cetoacidosis euglucémica (suspender 3-4 días antes).	ASA 2023 Guidance
Ácido Tranexámico profiláctico	Reducción de hemorragia mayor en cirugía no cardíaca sin aumento de TEV.	Ensayo POISE-3 (2022)

Algoritmo Conceptual de Manejo Perioperatorio Integral



Poblaciones Especiales

- **Adulto Mayor Frágil:** Envejecimiento vascular, rigidez miocárdica. Altísimo riesgo de delirium posoperatorio y disfunción cognitiva (POCD). Requiere titulación guiada por EEG (BIS) y evitar a toda costa fármacos anticolinérgicos y benzodiacepinas.
- **Paciente con Cardiopatía Isquémica:** El objetivo principal es mantener la estabilidad de la demanda de O₂ y evitar el estrés hemodinámico severo y la taquicardia refleja posoperatoria mediante excelente control analgésico.
- **Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) y Obesidad Mórbida:** Sensibilidad extrema a los opioides. Mayor riesgo de obstrucción de la vía aérea en el posoperatorio. Privilegiar anestesia neuroaxial/regional, el uso temprano de CPAP y minimizar bloqueantes neuromusculares.

Pronóstico y Modelos Predictivos

El pronóstico perioperatorio está directamente relacionado con la carga de complicaciones acumuladas. Herramientas algorítmicas modernas como el **POSPOM** (Preoperative Score to Predict Postoperative Mortality) y el **SORT** (Surgical Outcome Risk Tool) han refinado la estimación de riesgo individualizado a 30 días.

Es crítico comprender que el impacto del MINS trasciende los 30 días; los pacientes con lesión miocárdica perioperatoria exhiben una reducción de la supervivencia a largo plazo (1 a 5 años). El ensayo **MANAGE** demostró que en estos pacientes, la anticoagulación con dabigatrán reduce significativamente el riesgo de complicaciones vasculares subsecuentes (HR 0.72, IC 95% 0.55–0.93, p=0.01).

Prevención y Coordinación Asistencial

El cuidado exitoso del paciente complejo ya no depende del heroísmo individual, sino del diseño de sistemas robustos sustentados en una **Cultura de Seguridad**.

Esto implica:

- Creación de Clínicas de Evaluación Preanestésica integradas por anestesiólogos, internistas, cirujanos y cardiólogos.

- Uso inexcusable y riguroso de la Lista de Verificación de Seguridad Quirúrgica (Checklist) de la OMS.
- Protocolización institucional de las guías ERAS específicas de cada servicio.
- Desarrollo de sistemas electrónicos de telemonitorización en salas generales (pisos quirúrgicos) para detectar la insuficiencia respiratoria y el choque distributivo tempranos.

Perlas Clínicas

1. **Cetoacidosis por iSGLT2:** Suspender los inhibidores de SGLT2 (ej., empagliflozina, dapagliflozina) de 3 a 4 días antes de cualquier cirugía electiva. La cetoacidosis perioperatoria puede cursar con euglucemia, dificultando su diagnóstico.
2. **Riesgo de Aspiración por AR GLP-1:** Los agonistas del receptor de GLP-1 (ej., semaglutida) retrasan críticamente el vaciamiento gástrico. Deben suspenderse 1 semana antes si la dosificación es semanal; de lo contrario, se debe realizar ultrasonido gástrico pre-inducción.
3. **El Legado de POISE-1:** Nunca iniciar betabloqueo crónico de novo en dosis altas la mañana de la cirugía. Aumenta la mortalidad y el riesgo de ACV por hipotensión severa.
4. **Vigilancia del MINS:** La troponina de alta sensibilidad (hs-cTn) es la única manera de detectar el MINS, ya que más del 85% cursa sin dolor torácico (ausencia de síntomas isquémicos por los efectos analgésicos residuales).
5. **El "Número Mágico" PAM < 65:** Una PAM por debajo de 65 mmHg, incluso por escasos minutos (acumulativos), se asocia indisolublemente a daño renal (AKI) y miocárdico.
6. **TOF es Innegociable:** La evaluación clínica (levantar la cabeza 5 segundos) no sirve para descartar bloqueo neuromuscular residual. La monitorización cuantitativa (TOF) previene la hipoxia posoperatoria.
7. **Menos Opioides, Menos Delirium:** La analgesia multimodal y los bloqueos de planos fasciales (ej., ESP block) son fundamentales para minimizar el consumo de opioides, lo cual reduce paralelamente las náuseas, el íleo y el delirium.
8. **El Rol del Dexmedetomidina:** El uso intraoperatorio e infusión temprana posoperatoria de dexmedetomidina puede disminuir significativamente la incidencia de delirium en pacientes añosos sometidos a cirugía no cardíaca mayor.

9. **Aspirina Perioperatoria (POISE-2):** Mantener la aspirina en cirugía no cardíaca sangrante aumenta el riesgo hemorrágico sin beneficio coronario probado, salvo en portadores de stents recientes donde suspenderla implica riesgo de trombosis.
10. **El Ácido Tranexámico (TXA) es Seguro:** La administración rutinaria de 1 gramo de TXA (POISE-3) reduce el sangrado amenazante sin incrementar las trombosis vasculares posoperatorias en cirugía no cardíaca.
11. **NT-proBNP Preoperatorio:** Si un paciente de >65 años va a cirugía de riesgo intermedio o alto, un NT-proBNP <300 pg/mL excluye casi por completo el riesgo de muerte cardiovascular aguda o MINS.
12. **La Anemia se Trata, no se Transfunde:** La anemia preoperatoria incrementa drásticamente la morbi-mortalidad. Su abordaje ideal no es la transfusión la noche previa (que es inmunomoduladora), sino la prehabilitación hematínica con hierro intravenoso en las semanas previas.

Bibliografía

1. Nepogodiev D, Martin J, Biccard B, et al. Global burden of postoperative death. *Lancet*. 2019;393(10170):401. doi: 10.1016/S0140-6736(18)33139-8
2. Bartels K, Karhausen J, Clambey ET, et al. Perioperative organ injury. *Anesthesiology*. 2013;119(6):1474-1489. doi: 10.1097/ALN.0000000000000022
3. Mellin-Olsen J, Staender S, MacAdams A, et al. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(7):592-597. doi: 10.1097/EJA.0b013e32833b1adf
4. Biccard BM, Madiba TE, Kluyts HL, et al. Perioperative patient outcomes in the African Surgical Outcomes Study: a 7-day prospective observational cohort study. *Lancet*. 2018;391(10130):1589-1598. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30001-1
5. Devereaux PJ, Biccard BM, Sigamani A, et al. Association of Postoperative High-Sensitivity Troponin Levels With Myocardial Injury and 30-Day Mortality Among Patients Undergoing Noncardiac Surgery (VISION). *JAMA*. 2017;317(16):1642-1651. doi: 10.1001/jama.2017.4360

6. LASOS Investigators. Latin American Surgical Outcomes Study (LASOS). *Br J Anaesth.* 2021;127(3):e99-e101. doi: 10.1016/j.bja.2021.05.029
7. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth.* 2000;85(1):109-117. doi: 10.1093/bja/85.1.109
8. Ruetzler K, Smilowitz NR, Berger JS, et al. Diagnosis and Management of Patients With Myocardial Injury After Noncardiac Surgery: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(19):e287-e305. doi: 10.1161/CIR.0000000000001024
9. Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, et al. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology.* 2017;126(1):47-65. doi: 10.1097/ALN.0000000000001432
10. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022;43(39):3826-3924. doi: 10.1093/eurheartj/ehac270
11. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;371(9627):1839-1847. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60601-7
12. Thiruvenkatarajan V, Meyer EJ, Nanjappa N, et al. Perioperative diabetic ketoacidosis associated with sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors: a systematic review. *Br J Anaesth.* 2019;123(1):27-36. doi: 10.1016/j.bja.2019.03.028
13. Joshi GP, Abdelmalak BB, Weigel WA, et al. American Society of Anesthesiologists Consensus-Based Guidance on Preoperative Management of Patients (Adults and Children) on Glucagon-Like Peptide-1 (GLP-1) Receptor Agonists. *Anesthesiology.* 2023. doi: 10.1097/ALN.0000000000004732
14. Devereaux PJ, Mrkobrada M, Sessler DI, et al. Aspirin in patients undergoing noncardiac surgery. *N Engl J Med.* 2014;370(16):1494-1503. doi: 10.1056/NEJMoa1401105
15. Marcucci M, Painter TW, Conen D, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery (POISE-3). *N Engl J Med.* 2022;386(21):1986-1997. doi: 10.1056/NEJMoa2201171

16. Devereaux PJ, Duceppe E, Guyatt G, et al. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2018;391(10137):2325-2334. doi: 10.1016/S0140-6736(18)30832-8
17. Gustafsson UO, Scott MJ, Hubner M, et al. Guidelines for Perioperative Care in Elective Colorectal Surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Society Recommendations: 2018. *World J Surg*. 2019;43(3):659-695. doi: 10.1007/s00268-018-4844-y
18. Thiele RH, Raghunathan K, Bratzler DW, et al. American Society for Enhanced Recovery (ASER) and Perioperative Quality Initiative (POQI) joint consensus statement on perioperative fluid management. *Perioper Med (Lond)*. 2016;5:24. doi: 10.1186/s13741-016-0049-9
19. Fuchs L, Lavi S, Moshkovitz Y, et al. The Risk of Perioperative Myocardial Infarction in Patients With Known Ischemic Heart Disease Undergoing Noncardiac Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(5):692-701. doi: 10.1016/j.jacc.2019.05.048
20. Wijeyesundera DN, Pearse RM, Shulman MA, et al. Assessment of functional capacity before major non-cardiac surgery: an international, prospective cohort study. *Lancet*. 2018;391(10140):2631-2640. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31131-0
21. Eikermann M, Blobner M, Groeben H, et al. Postoperative residual neuromuscular block and the risk of clinical incidents. *Br J Anaesth*. 2017;118(1):16-24. doi: 10.1093/bja/aew438
22. Fuchs L, Novack V, McLennan S, et al. Trends in severity of illness on ICU admission and mortality among the elderly. *PLoS One*. 2014;9(4):e93234. doi: 10.1371/journal.pone.0093234
23. Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian Cardiovascular Society Guidelines on Perioperative Cardiac Risk Assessment and Management for Patients Who Undergo Noncardiac Surgery. *Can J Cardiol*. 2017;33(1):17-32. doi: 10.1016/j.cjca.2016.09.008
24. Aldecoa C, Bettelli G, Bilotta F, et al. European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guideline on postoperative delirium. *Eur J Anaesthesiol*. 2017;34(4):192-214. doi: 10.1097/EJA.0000000000000594

25. Heringlake M, Garbers C, Käbler JH, et al. Preoperative B-type natriuretic peptide and incidence of acute kidney injury after cardiac surgery. *Br J Anaesth.* 2016;116(5):618-626. doi: 10.1093/bja/aew085

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD Y LIMITACIÓN DE USO

La información contenida en esta obra tiene un propósito exclusivamente académico y de divulgación científica. No debe, en ningún caso, considerarse un sustituto de la asesoría profesional calificada en contextos de urgencia o emergencia clínica. Para el diagnóstico, tratamiento o manejo de condiciones médicas específicas, se recomienda la consulta directa con profesionales debidamente acreditados por la autoridad competente.

La responsabilidad del contenido de cada artículo recae exclusivamente en sus respectivos autores.

ISBN: 978-9907-801-51-4

Velseris Manta, Ecuador

Mayo 2026

Editado en Ecuador

Toda forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra queda sujeta a autorización previa y expresa de los titulares de los derechos, conforme a lo dispuesto en la normativa vigente.