

GUÍA DE BOLSILLO CARDIOVASCULAR POSTOPERATORIA

MONITORIZACIÓN HEMODINÁMICA POSTOPERATORIA

La monitorización hemodinámica es imprescindible en el período postoperatorio

Monitorización hemodinámica básica

Electrocardiografía: 5 derivaciones. Permite:

- Control de frecuencia y ritmo cardíaco
- Detección de arritmias
- Detección de isquemia miocárdica
- Detección de anomalías electrolíticas

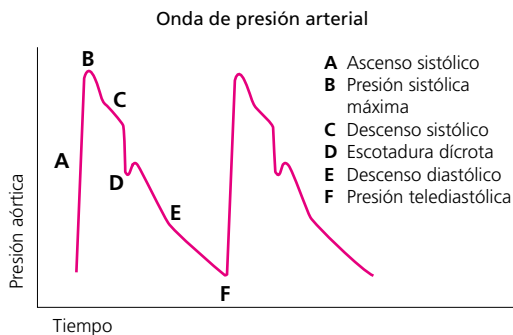
Presión arterial

No invasiva

- **Discontinua:** oscilometría automática (manguito de presión)
- **Continua:**
 - Manguito inflable alrededor del dedo (sistemas ClearSight®, Nexfin® o CNAP®)
 - Tonometría arterial radial (sistema T-line®)

Invasiva

La monitorización de la presión arterial directa o invasiva, con colocación de un catéter arterial, se usa en la monitorización de pacientes inestables o en riesgo de estarlo. La curva arterial es el resultado de la salida de sangre del ventrículo izquierdo hacia la aorta durante la sístole, seguida por la distribución periférica en diástole. La imagen muestra una curva arterial normal.



Gabriella Iohom. Monitoring during anesthesia. 2018. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/monitoring-during-anesthesia>

Monitorización cardiovascular avanzada

Invasiva

- Catéter venoso central
- Catéter arteria pulmonar

No son buenos predictores de la respuesta al aporte de volumen, existen complicaciones asociadas a su inserción y puede haber cierta dificultad en la interpretación de resultados.

Autor: Dr. Lluís Aguilera. Servicio de Anestesiología, reanimación y terapéutica del dolor. Hospital del Mar. Barcelona.

ferr

© 2019 J&C Ediciones Médicas S.L. Reservados todos los derechos. ISBN: 978-84-15185-18-5.



Monitorización cardiovascular avanzada (continuación)

Monitorización hemodinámica poco invasiva (dinámica)

Uso de tecnología de imagen y algoritmos computarizados para estimar el gasto cardíaco, el volumen intravascular y la respuesta a la administración de fluidos. La tabla muestra un resumen de los equipos comercializados en función de la tecnología usada y las variables a estudio.

Modalidades diagnósticas poco y mínimamente invasivas

Modalidad	Dispositivo	Características	Requisitos	Respuesta del GCC	Variables adicionales
Análisis de la presión del pulso					
Calibrado	PiCCOplus	Catéter arterial con termistor en la punta	PVC	3 s	PVC, VTDT, EVLW, VVS, VPP
	LiDCOplus	Equipo de dilución de litio	Catéter arterial	Latido a latido	VVS, VPP
	EV1000/Volume view	Catéter arterial con termistor en la punta	PVC	Latido a latido	PVC, VTDT, EVLW, VVS
No calibrado	LiDCOrapid	n/d	Catéter arterial	Latido a latido	VVS, VPP
	FloTrac/Vigileo	Transductor de presión arterial específico	Catéter arterial	20 s	VVS
No invasivo	Nexfin	Manguito de presión en un dedo de la mano	n/d	Latido a latido	VVS, VPP
Doppler					
Transofaríngeo	CardioQ-ODM	Sonda esofágica	n/d	Latido a latido	n/d
Transtorácico	USCOM	Sonda transtorácica	n/d	Intermitente	n/d
Bioimpedancia					
Biorreactancia torácica	NICOM	Electrodos específicos	n/d	Continua	VVS
Análisis pletismográfico					
Variabilidad del pletismograma	MASIMO	Sonda transcutánea específica	n/d	n/d	IVP

GCC: gasto cardíaco continuo; PVC: presión venosa central; VTDT: volumen telediastólico total; EVLW: extravascular lung water (agua pulmonar extravascular); VVS: variación del volumen sistólico; VPP: variación de la presión de pulso; IVP: índice de variabilidad pletismográfica.

Adaptado de: Watson X, Cecconi M. Haemodynamic monitoring in the peri-operative period: the past, the present and the future. *Anaesthesia* 2017;72(Suppl. 1):7-15.



FISIOLOGÍA CARDIOVASCULAR; VALORES FISIOLÓGICOS

Valores hemodinámicos normales

Índice cardíaco	2,5-4 (l/min)/m ²
Índice de volumen sistólico	40-70 (ml/latido)/m ²
Índice de trabajo sistólico ventricular izquierdo	40-60 (g x m)/m ²
Índice de trabajo sistólico ventricular derecho	4-8 (g x m)/m ²
Presión venosa central	1-8 mmHg (aurícula derecha) 6-12 mmHg (vena cava superior)
Presión de enclavamiento capilar pulmonar	8-12 mmHg
Resistencia vascular sistémica	1.600-2.400 din x s x cm ⁻⁵
Resistencia vascular pulmonar	200-400 din x s x cm ⁻⁵
Saturación de O ₂ venosa mixta	70-75%
Variación del volumen sistólico (VVS)	≤10%*
Variación de la presión de pulso (VPP)	≤10%*

*En ventilación mecánica (VC ≥8 ml/kg). Puede variar ligeramente según modelo comercial

HIPERTENSIÓN POSTOPERATORIA

• Causas más habituales

- Dolor
- Náuseas/vómitos
- Hipoxemia/hipercapnia
- Delirium/agitación
- Hipotermia/temblor
- Retención urinaria

• Tratamiento

- Solucionar causa
- Objetivo: PAS < 180 mmHg y/o PAD < 110 mmHg
- Fármacos intravenosos de acción corta (ver tabla)
- Reiniciar la medicación oral tan pronto como sea posible



Fármaco	Efecto	Mecanismo de acción	Dosis sugerida (i.v.)
Clevidipino	Vasodilatador	Inhibidores de la entrada de iones de calcio; relajación selectiva del músculo liso arteriolar	Iniciar a 4 ml/h (2 mg/h), duplicar cada 90 seg, ajustar dosis hasta alcanzar el intervalo diana deseado
Esmolol	Antagonista adrenérgico y antiarrítmico	Antagonista del receptor β_1 -adrenérgico	Bolo: 80 mg en 15-30 seg más perfusión 150-300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}^*$
Labetalol	Antagonista adrenérgico	Antagonista del receptor β_1 , β_2 y α_1 -adrenérgico	Bolo: 50 mg en 1 min c/ 5 min hasta 200 mg. Perfusión: 1 mg/ml a 2 mg/min (ajustar según respuesta)*
Urapidilo	Vasodilatador	Bloqueante α_2 -adrenérgico y β_1 -adrenérgico. Bloqueo receptor serotoninérgico	25 mg en 20 seg; repetir a los 5 min si precisa. Perfusión 60-180 mg/h
Hidralazina	Vasodilatador	Relajación del músculo liso arteriolar	10 mg a 40 mg; repetir si fuera preciso
Nitroglicerina	Vasodilatador	Aumento de GMP cíclico (GMPc)	10-400 $\mu\text{g}/\text{min}$ o 0,1-4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Nitroprusiato	Vasodilatador	Relajación del músculo liso	0,1-1,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{minuto}$

*En la práctica clínica, se utiliza una dosis de labetalol en bolo de 10-20 mg o de esmolol en bolo de 10-50 mg. Referencia. Schonberger RB, Fontes ML, Selzer A. Anesthesia for patients with hypertension- Up ToDate. Disponible en <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-patients-with-hypertension> (acceso 18/03/2019). Cleviprex 0,5 mg/ml emulsión inyectable. Resumen de las características del producto. Disponible en: [\[http://www.aemps.es\]](http://www.aemps.es) (acceso: 2/019). • Brevibloc 10 mg/ml solución inyectable, Esmolol. Baxter, S.L. Resumen de las características de producto. Disponible en: [\[http://www.aemps.es\]](http://www.aemps.es) (acceso: 2/019). • Trandate 5 mg/ml solución inyectable, Labetalol. Kern Pharma, S.L. Resumen de las características de producto. Disponible en: [\[http://www.aemps.es\]](http://www.aemps.es) (acceso: 2/019). • Elgadiil 5mg/ml solución inyectable y para perfusión, Urapidilo. Takeda Farmacéutica España, S.A. Resumen de las características de producto. Disponible en: [\[http://www.aemps.es\]](http://www.aemps.es) (acceso: 2/019). • Hydrapres 20 mg polvo para solución inyectable, Hidralazina Laboratorios Rubio, S.A. Resumen de las características de producto. Disponible en: [\[http://www.aemps.es\]](http://www.aemps.es) (acceso: 2/019). • Solinitrina Fuerte 5 mg/ml solución inyectable, Nitroglicerina. Kern Pharma, S.L. Resumen de las características de producto. Disponible en: [\[http://www.aemps.es\]](http://www.aemps.es) (acceso: 2/019). • Nitroprussiat Fides 50 mg polvo y disolvente para solución inyectable, Nitroprusiato de sodio. Rottapharm S.L. Resumen de las características de producto. Disponible en: [\[http://www.aemps.es\]](http://www.aemps.es) (acceso: 2/019).

HIPOTENSIÓN POSTOPERATORIA

Causas de la hipotensión postoperatoria

- Hipovolemia. Sangrado
- Efecto residual de fármacos anestésicos o bloqueos neuroaxiales
- Otras: alergias, insuficiencia cardíaca, isquemia miocárdica, sepsis, etc.



Tratamiento de la hipotensión postoperatoria

- Tratar la causa desencadenante
- En hipovolemia, administrar cristaloides en incrementos de 250 ml. En caso de poca respuesta, ver «Maniobras de respuesta a fluidos»
- Administrar fármacos vasopresores/inotrópicos
 - Inicial: fenilefrina 100-200 µg/efedrina 6-12 mg en incrementos cada 2-5 min
 - Hipotensión arterial severa: administrar en perfusión continua (tabla)

Maniobras de respuesta a fluidos

La combinación de los monitores de gasto cardíaco y VPP/VVS con una maniobra de provocación mejora la valoración de la respuesta o no al aporte de fluidos.

«Fluid challenge»

Valoración del cambio en GC, VPP o VVS a la administración controlada de 250 ml de solución cristaloides en 5 minutos. Si el cambio >10% se considera respondedor a volumen.

«Passive leg raising (PLR)»

Valoración del cambio en GC, VPP o VVS a la elevación de piernas según modelo descrito a continuación:

La PLR es una prueba predictiva de la respuesta hemodinámica al aporte de volumen. PLR simula un aporte de fluido («fluid challenge»), transfiriendo un volumen de sangre aproximado de 300 ml de la parte inferior del organismo al corazón derecho, sin los riesgos de la sobrecarga de volumen, ya que puede revertirse rápidamente.

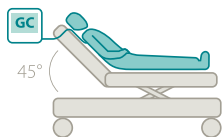
Consideraciones a tener en cuenta

1. Inicio desde una posición semisentada a 45°
2. Debe medirse el índice cardíaco, preferiblemente con un sistema de medida continua (no basta solamente con la presión arterial). El aumento del IC o IVS $\geq 10\%$ a los 90-120 s tras realizar la prueba del test PLR indica probable respuesta al aporte de volumen
3. Es necesario comprobar que el IC vuelve a los valores previos al recuperar la posición semisentada
4. Deben evitarse estímulos adrenérgicos (dolor, tos, movimientos, despertar) que puedan dar lugar a malinterpretación del resultado. Por ello es recomendable usar los mandos automáticos de las camas o camillas
5. La positividad de PLR debe comprobarse tras una expansión volémica («Fluid challenge»)
6. La respuesta al aumento de precarga detectada por PLR no debe acompañarse obligatoriamente de la administración de volumen al paciente si no lo requiere.

IC: índice cardíaco; IVS: índice de volumen sistólico



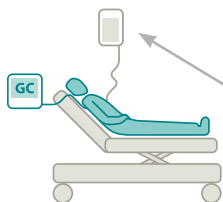
Esquema a seguir para una correcta realización de la PLR



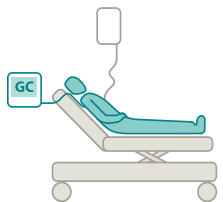
1 Comprobar que el tronco está a 45°



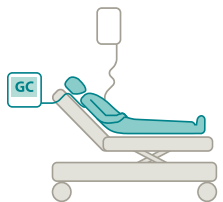
2 Utilizar el ajuste de la cama y no tocar al paciente (para no causar dolor ni despertarlo)



3 Evaluar los efectos de la PLR directamente midiendo el GC (no solo con la presión arterial)



4 Utilizar una medición del GC en tiempo real



5 Reevaluar el GC en posición de semidecúbito (debe volver a la situación inicial)

EXPANSIÓN DE VOLUMEN

GC: gasto cardíaco.

Adaptado de: Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! Critical Care 2015;19:18. DOI 10.1186/s13054-014-0708-5.



Propuesta de actuación

- Realizar la prueba de elevación pasiva de piernas (v. antes) para valorar la respuesta a volumen
- Si es negativa (PLR-), administrar fármacos vasoactivos para conseguir los objetivos enumerados
- PLR +: administrar bolo de solución equilibrada, valorando cambios en IC (VVS-VPP) si el paciente está en ventilación mecánica). Repetir hasta que la variación de IC o VVS-VPP < 10%
- Mantener la administración de fármacos vasopresores mientras PAM < 65 mmHg
- Valorar SvcO₂:
 - SvcO₂ > 70%: descartar y tratar la disfunción sistólica
 - SvcO₂ < 70%: descartar y tratar hipoxemia, anemia, fiebre, dolor y agitación.

IC: índice cardiaco; PAM: presión arterial media; PVC: presión venosa central; SvcO₂: saturación venosa central de oxígeno; VPP: variación de la presión de pulso; VVS: variación del volumen sistólico.

Fármaco	Efecto	Mecanismo de acción	Dosis sugerida
Fenilefrina	Vasoconstrictor	Agonista del receptor α -adrenérgico	10-200 μ g/min o 0,1-2 μ g/kg/min
Efedrina	Inótropo/ vasoconstrictor	α/β -agonista	3-12 mg/min
Norepinefrina	Inótropo/ vasoconstrictor	Agonista del receptor α y β_1 -adrenérgico	1-30 μ g/min o 0,01-0,3 μ g/kg/min
Dobutamina	Inótropo/ vasodilatador	Agonista del receptor α y β_2 -adrenérgico	1-20 μ g/kg/min
Epinefrina	Inótropo/ vasoconstrictor	Agonista del receptor α -adrenérgico Agonista del receptor β_1 y β_2 -adrenérgico	1-100 μ g/min o 0,01-1 μ g/kg/min

- Schonberger RB, Fontes ML, Selzer A. Anesthesia for patients with hypertension. 2018. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-patients-with-hypertension>. (Acceso: 8/4/19).
- Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, Mascha EJ, Singh A, Sessler DI, et al. Relationship between Intraoperative Hypotension, Defined by Either Reduction from Baseline or Absolute Thresholds, and Acute Kidney and Myocardial Injury after Noncardiac Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Anesthesiology* 2017;126(1):47-65.
- Sessler DI, Meyhoff CS, Zimmerman NM, Mao G, Leslie K, Vásquez SM, et al. Period-dependent Associations between Hypotension during and for Four Days after Noncardiac Surgery and a Composite of Myocardial Infarction and Death: A Substudy of the POISE-2 Trial. *Anesthesiology* 2018;128(2):317-27.



RESUCITACIÓN DEL PACIENTE SÉPTICO

Resucitación inicial. Objetivo a alcanzar en 1 h

- Medir la concentración de lactato. Volver a medir si el lactato inicial es > 2 mmol/l
- Obtener muestras para hemocultivos antes de administrar antibióticos
- Administrar antibióticos de amplio espectro
- Iniciar la administración rápida de 30 ml/kg de cristaloides si hay hipotensión o lactato ≥ 4 mmol/l
- Aplicar vasopresores si el paciente está hipotenso durante el aporte de líquidos o después para mantener la PAM ≥ 65 mmHg

Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018; 44(6):925-8. doi: 10.1007/s00134-018-5085-0.

Objetivos hemodinámicos a alcanzar en 6 h

- Normalización de lactato
- PAM ≥ 65 mmHg
- Débito urinario $\geq 0,5$ ml/kg/h
- SvcO₂ ≥ 70 mmHg o SvO₂ ≥ 65 mmHg
- PVC 8-12 mmHg

PAM: presión arterial media; PVC: presión venosa central; SvcO₂: saturación venosa central de oxígeno; SvO₂: saturación venosa mixta.

Recomendaciones hemodinámicas del *Surviving Sepsis Campaign 2016*

Fluidoterapia

1. Recomendamos la realización de una maniobra de respuesta a fluidos en aquellos casos en los que se continúe su administración siempre que los factores hemodinámicos sigan mejorando. (Declaración de buenas prácticas)
2. Recomendamos el uso de cristaloides para la rehidratación inicial y el posterior reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis y shock séptico (recomendación sólida, evidencia de calidad moderada)
3. Sugerimos el uso de soluciones balanceadas o solución salina para la rehidratación de los pacientes con sepsis o shock séptico (recomendación débil, evidencia de baja calidad)



Recomendaciones hemodinámicas del *Surviving Sepsis Campaign 2016* (continuación)

Fluidoterapia

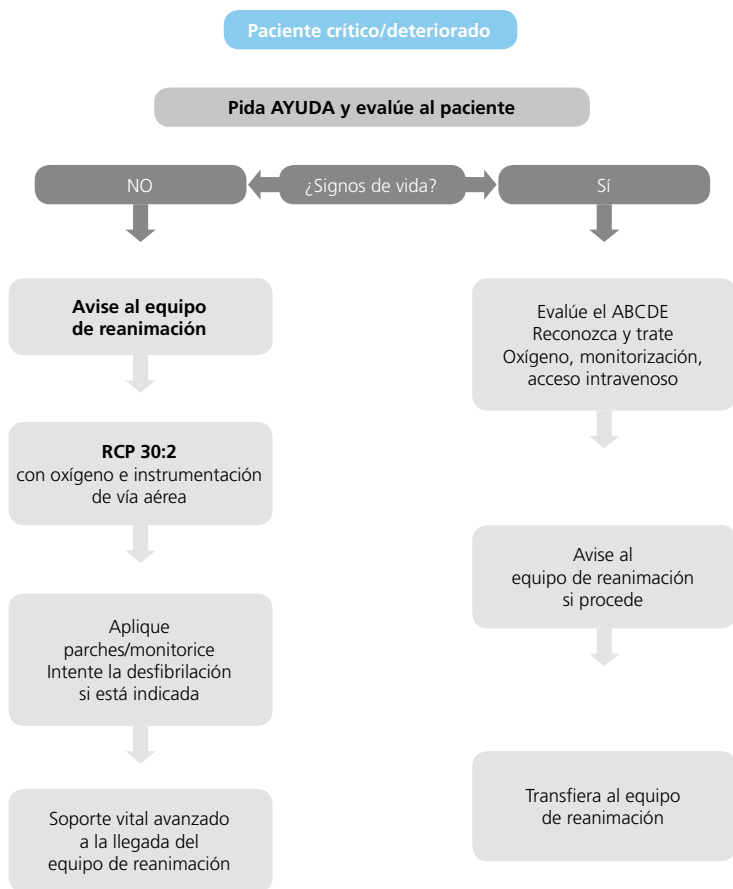
4. Sugerimos el uso de albúmina además de cristaloides para la reanimación inicial y el posterior reemplazo de volumen intravascular en pacientes con sepsis y shock séptico cuando los pacientes requieran grandes cantidades de cristaloides (recomendación débil, evidencia de baja calidad)
5. Recomendamos no utilizar hidroxietilalmidón para el reemplazo del volumen intravascular en pacientes con sepsis o shock séptico (recomendación sólida, evidencia de elevada calidad)
6. Sugerimos el uso de cristaloides en lugar de gelatinas en la reanimación de pacientes con sepsis o shock séptico (recomendación débil, evidencia de baja calidad)

Fármacos vasoactivos

1. Recomendamos el uso de norepinefrina como el vasopresor de elección (recomendación sólida, evidencia de calidad moderada)
2. Sugerimos añadir vasopresina (hasta 0,03 U/min) o epinefrina a la norepinefrina con la intención de elevar la presión arterial media hasta el valor deseado, o para disminuir la dosis de norepinefrina (recomendación débil, evidencia de calidad moderada)
3. Sugerimos el uso de dopamina como agente vasopresor alternativo a la norepinefrina únicamente en pacientes altamente seleccionados (p. ej., pacientes con bajo riesgo de taquiarritmias y bradicardia absoluta o relativa) (recomendación débil, evidencia de baja calidad)
4. No recomendamos el uso de dosis bajas de dopamina para la protección renal (recomendación sólida, evidencia de alta calidad)
5. Sugerimos el uso de dobutamina en pacientes que muestren evidencia de hipoperfusión persistente a pesar de una reposición de líquidos adecuada y el uso de agentes vasopresores (recomendación débil, evidencia de baja calidad)
6. Sugerimos la colocación de un catéter arterial a todos los pacientes que requieran vasopresores tan pronto como sea posible y si existe disponibilidad (recomendación débil, evidencia de muy baja calidad)

Comentarios: La dosis de vasopresores debe ajustarse hasta un objetivo de perfusión, y reducirse o interrumpirse ante el empeoramiento de la hipotensión o las arritmias.





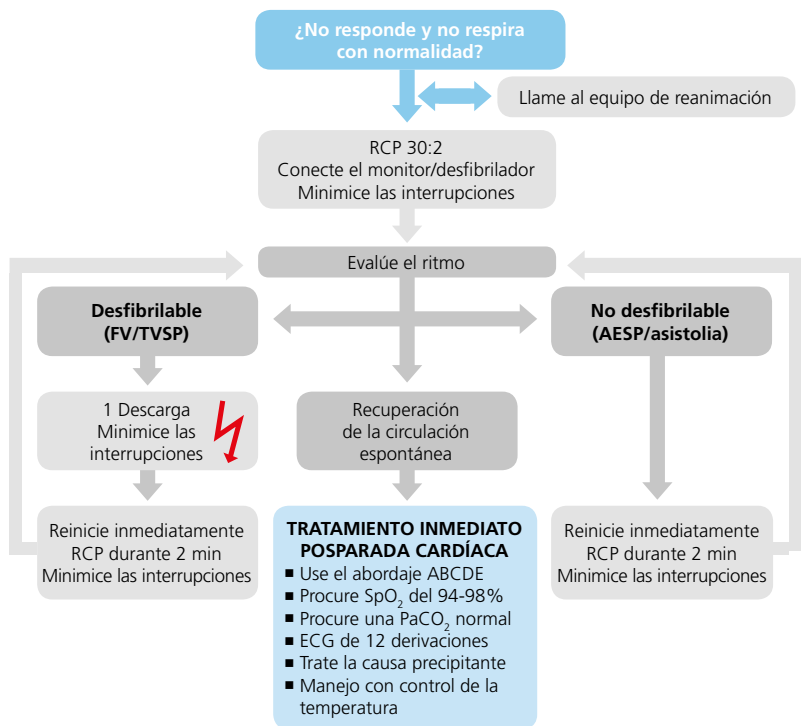
*La cardioversión eléctrica en pacientes conscientes se lleva a cabo siempre bajo sedación o anestesia general.

ABCDE: vía Aérea, Respiración (B), Circulación, Discapacidad, Exposición; CC: corriente continua;
 ECG: electrocardiograma; FA: fibrilación auricular; IV: intravenoso; PA: presión arterial; SpO₂: saturación periférica de oxígeno; TPSV: taquicardia paroxística supraventricular; TSV: taquicardia supraventricular; TV: taquicardia ventricular.

Monsieursa KG, Nolanc JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI et al. Recomendaciones para la Resucitación 2015 del Consejo Europeo de Resucitación (ERC). Sección 1: Resumen Ejecutivo.



Algoritmo de soporte vital avanzado



DURANTE RCP

- Asegure compresiones torácicas de alta calidad
- Minimice interrupciones de las compresiones
- Administre oxígeno
- Utilice capnografía con forma de onda
- Realice compresiones continuas cuando se haya asegurado la vía aérea
- Obtenga un acceso vascular (intravenoso o intraóseo)
- Administre adrenalina cada 3-5 min
- Administre amiodarona después de 3 descargas

TRATAR LAS CAUSAS REVERSIBLES

- | | |
|--------------------|---------------------------------|
| Hipoxia | Trombosis: coronaria o pulmonar |
| Hipovolemia | Neumotórax a tensión |
| Hipo/hipercalcemia | Taponamiento cardíaco |
| Hipo/hipertermia | Tóxicos |

Considerar

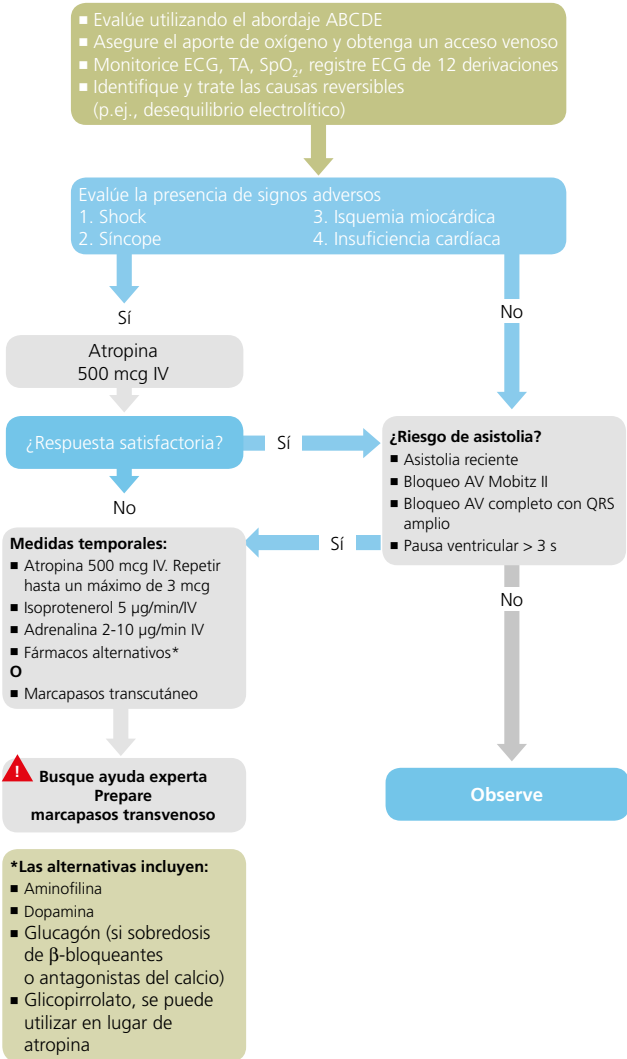
- Ecografía
- Compresiones torácicas mecánicas para facilitar traslado/tratamiento
- Coronariografía e intervención coronaria percutánea
- RCP extracorpórea

ABCDE: vía Aérea, Respiración (B), Circulación, Discapacidad, Exposición; AESP: actividad eléctrica sin pulso; ECG: electrocardiograma; FV/TVSP: fibrilación ventricular/taquicardia ventricular sin pulso; PaCO₂: presión arterial parcial de dióxido de carbono; RCP: reanimación cardiopulmonar; SpO₂: saturación periférica de oxígeno.

Monsieura KG, Nolanc JP, Bossaert LL, Greif R, Maconochie IK, Nikolaou NI et al. Recomendaciones para la Resucitación 2015 del Consejo Europeo de Resucitación (ERC). Sección 1: Resumen Ejecutivo.



Algoritmo de Bradicardia



ABCDE: vía Aérea, Respiración (B), Circulación, Discapacidad, Exposición; AV: auriculoventricular;
 ECG: electrocardiograma; IV: intravenoso; PA: presión arterial; SpO₂: saturación periférica de oxígeno;
 TPSV: taquicardia paroxística supraventricular.



Cleviprex®

(Clevidipino) emulsión inyectable



Control preciso de la PA* en el entorno perioperatorio¹⁻⁵



 **ferrer**
<http://hospitales.ferrer.com/>

*PA = presión arterial

FERRER INTERNACIONAL distribuye CLEVIPREX® con la licencia de  Chiesi

CLEV-06/19



Ficha Técnica

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Cleviprex 0,5 mg/ml emulsión inyectable. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 1 ml de emulsión inyectable contiene 0,5 mg de clevidipino. Un vial de 50 ml de emulsión contiene 25 mg de clevidipino. Un vial de 100 ml de emulsión contiene 50 mg de clevidipino. Excipiente(s) con efecto conocido: Contiene 10 g/20 g de aceite de soja refinado por vial de 50 ml/100 ml. Contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, es decir, esencialmente 'exento de sodio'. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Emulsión inyectable. Emulsión de aceite en agua de color blanco y opaco. pH: 6,0 – 8,0. Osmolaridad: 341 mOsmol/kg. **4. DATOS CLÍNICOS.** **4.1 Indicaciones terapéuticas.** Cleviprex está indicado para la reducción rápida de la presión arterial en el entorno perioperatorio en adultos. **4.2 Posología y forma de administración.** **Adultos/Pacientes de edad avanzada.** El clevidipino está indicado para el uso intravenoso. Ajuste la dosis del medicamento para alcanzar la reducción deseada de la presión arterial. Personalice la dosis en función de la presión arterial a obtener y la respuesta del paciente. Se deben monitorizar la presión arterial y frecuencia cardíaca de forma continua durante la perfusión, y posteriormente hasta que se estabilicen las constantes vitales. Los pacientes que reciben perfusiones prolongadas de clevidipino y que no han cambiado a otras terapias antihipertensoras, deben ser monitorizados durante al menos 8 horas tras finalizar la perfusión por la posibilidad de presentar una hipertensión de rebote. **Dosis inicial:** Inicie la perfusión intravenosa de clevidipino a 4 ml/h (2 mg/h); se puede duplicar la dosis cada 90 segundos. Continúe ajustando la dosis hasta alcanzar el intervalo diana deseado. **Dosis de mantenimiento:** La mayoría de los pacientes alcanzan la respuesta terapéutica deseada con dosis de 8 – 12 ml/h (46 mg/h). **Dosis máxima:** En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes recibieron tratamiento con dosis de 32 ml/h (16 mg/h) o inferiores. La dosis máxima recomendada es de 64 ml/h (32 mg/h). La experiencia clínica es limitada con dosis superiores a 64 ml/h (32 mg/h). Se recomienda no administrar más de 1000 ml de clevidipino para perfusión cada 24 horas debido a la carga de lípidos asociada. La experiencia clínica es limitada con perfusiones de clevidipino que duren más de 72 horas con cualquier dosis. **Transición a un antihipertensivo oral:** Se debe suspender el clevidipino o reducir gradualmente la dosis mientras se establece la terapia oral adecuada. Al instaurar un antihipertensivo oral, se debe tener en cuenta el lapso de tiempo hasta que el antihipertensivo oral surta efecto. Continuar la monitorización de la presión arterial hasta alcanzar el efecto deseado. La suspensión de Cleviprex produce una reducción de los efectos antihipertensores en un plazo de 5 a 15 minutos. **Instrucciones de uso.** Se debe utilizar una técnica aséptica estricta mientras se esté manipulando Cleviprex. Cleviprex es un producto parenteral de un solo uso que contiene fosfolípidos y puede producirse el crecimiento de microorganismos. No utilizar si hay sospecha de contaminación. Una vez perforado el tapón, se debe utilizar en el plazo de 12 horas y eliminar la parte no utilizada. Cleviprex es una emulsión blanca, opaca y estéril. Antes del uso, se debe inspeccionar visualmente por si hubiese partículas o estuviese decolorada. Las soluciones decoloradas o que contengan partículas no deben utilizarse. Antes de la administración, invertir suavemente el vial antes del uso para garantizar la uniformidad de la emulsión. El clevidipino se debe administrar utilizando un punzón perforador con toma de aire y un dispositivo de perfusión. El clevidipino se puede administrar utilizando una jeringa o una bomba volumétrica. Para administrar la perfusión pueden utilizarse cánulas de plástico estándar comercializadas. El clevidipino puede administrarse a través de una vía central o de una vía periférica. El clevidipino no se debe administrar en la misma vía intravenosa que otros medicamentos. **Insuficiencia hepática.** Los datos relativos al régimen terapéutico en pacientes con insuficiencia hepática son limitados y no han sido estudiados de forma específica. En los ensayos clínicos, 78 (6,0%) pacientes con función hepática anormal (definida como bilirrubina total >1,5 LSN, ASAT/GOT, y/o ALAT/GPT >2 LSN en pacientes no quirúrgicos y >3 LSN en pacientes quirúrgicos) recibieron tratamiento con clevidipino. No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. **Insuficiencia renal.** Los datos relativos al régimen terapéutico en pacientes con insuficiencia renal son limitados y no han sido estudiados de forma específica. En los ensayos clínicos, 121 (9,2%) pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave fueron tratados con clevidipino. No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Población pediátrica.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de clevidipino en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos. **Pacientes que reciben otras terapias lipídicas.** Cleviprex contiene aproximadamente 0,2 g de lípidos por ml (8,4 kJ/2,0 kcal). En pacientes con restricciones de la carga de lípidos, puede ser necesario ajustar la cantidad de lípidos administrados de forma concomitante para compensar la cantidad de lípido perfundido como parte de la formulación de clevidipino. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja. El clevidipino no se debe utilizar en pacientes con defectos en el metabolismo de los lípidos como hiperlipidemia patológica, nefrosis lipoidal o pancreatitis aguda si se acompaña de hiperlipidemia. Cleviprex no debe utilizarse en pacientes con estenosis aórtica grave porque la reducción excesiva de la poscarga puede reducir el suministro de oxígeno al miocardio en estos pacientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Se debe utilizar una técnica aséptica estricta y desechar el resto de producto no utilizado en el plazo de 12 horas una vez perforado el tapón. Si no se utiliza una técnica aséptica adecuada, se puede producir contaminación del producto perfundido y una posible infección sistémica. **Hipotensión y taquicardia refleja.** Las reducciones farmacológicas rápidas de la presión arterial pueden producir hipotensión sistémica y taquicardia refleja. Si se produce cualquiera de estos fenómenos con el clevidipino, se debe considerar reducir la dosis a la mitad o suspender la perfusión. No se han estudiado pacientes con estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrófica obstructiva, estenosis mitral, disección aórtica o feocromocitoma en ensayos clínicos con clevidipino. **Hipoxia.** El clevidipino no se debe utilizar en pacientes con estenosis aórtica crítica no corregida, ya que una reducción excesiva poscarga puede reducir el suministro de oxígeno al miocardio. En los pacientes que se someten a cirugía para mitigar la estenosis con una prótesis valvular, el clevidipino puede resultar útil durante el periodo postoperatorio si se ha restaurado la capacidad de compensar las reducciones de la presión arterial. Los pacientes con miocardiopatía hipertrófica obstructiva y estenosis mitral pueden correr también el riesgo de reducción de suministro de oxígeno. El clevidipino se debe utilizar con precaución en pacientes que no pueden aumentar de forma adecuada la frecuencia cardíaca para compensar la reducción de la presión arterial, como por ejemplo los pacientes con bloqueo de la rama izquierda del haz de His o con un marcapasos ventricular primario. Los datos relativos al uso de clevidipino en el infarto agudo de miocardio o el síndrome coronario agudo son limitados. **Clevidipino contiene sodio.** Este medicamento contiene menos de



23 mg de sodio (1mmol) por vial; esto es, esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. No se han realizado estudios de interacciones porque es poco probable que se produzcan interacciones medicamentosas farmacocinéticas dado que el clevidipino se metaboliza *in vivo* mediante hidrólisis. En los estudios *in vitro*, se detectó inhibición de las isoformas de CYP a concentraciones equivalentes a como mínimo 10 veces la concentración más alta observada normalmente en el uso clínico. A las dosis recomendadas, el clevidipino y su metabolito principal, la dihidropiridina, no tienen potencial de inhibir o inducir ninguna enzima de CYP. Los pacientes que reciben antihipertensivos orales o intravenosos, y entre ellos los beta bloqueantes, mientras reciben clevidipino, deben ser observados detenidamente por si presentan un aumento de los efectos antihipertensores.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. **Embarazo** No hay datos adecuados relativos al uso de clevidipino en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado efectos en el desarrollo embrionofetal y en el parto (ver sección 5.3). El clevidipino no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario. **Lactancia** Se desconoce si el clevidipino se excreta en la leche materna. La excreción de clevidipino en la leche no se ha estudiado en animales. Se debe decidir si es necesario continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con clevidipino tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad** El clevidipino no tuvo efectos adversos en la fertilidad o en el comportamiento de apareamiento de las ratas machos. Se observaron casos de pseudogestaciones y cambios en el ciclo estral en las ratas hembras.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La influencia de Cleviprex sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. El clevidipino puede producir mareos, lo que podría interferir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas; sin embargo, los pacientes que reciben Cleviprex estarán hospitalizados mientras dure el tratamiento.

4.8 Reacciones adversas. Se ha evaluado la seguridad del clevidipino en 1423 pacientes hipertensos. Se evaluó la velocidad de perfusión en 1326 pacientes, de los que el 6% recibió tratamiento con una dosis media >32 ml/h (16 mg/h) y hasta la dosis terapéutica máxima recomendada de 64 ml/h (32 mg/h). Se evaluó la duración de la perfusión continua en 1380 pacientes, de los que el 20% recibió una perfusión continua durante más de 15 horas y hasta 72 horas. La incidencia de reacciones adversas no se asoció al sexo, edad, raza o etnia. Las reacciones adversas observadas con frecuencia en la población perioperatoria fueron fibrilación auricular, taquicardia sinusal e hipotensión. Estas reacciones también podrían estar relacionadas con los procedimientos quirúrgicos realizados en vez de con el tratamiento farmacológico. En los estudios clínicos, el 2,5% de los pacientes que recibieron clevidipino presentaron una reducción de la saturación de oxígeno (notificada como hipoxia) en comparación con el 1,5% que recibió nitroglicerina (NTG), el 5,1% que recibió nitroprusiato sódico (NPS) y el 5,7% que recibió nicardipina (NIC). En todos los ensayos clínicos de fase III en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, la incidencia de fibrilación auricular en los pacientes tratados con Cleviprex en comparación con los pacientes tratados con un comparador activo y con un placebo fue del 32,8%, 32,9% y 12,0%, respectivamente, de los que el 3,9%, 2,5%, y 0,0% se consideraron estar relacionados con el tratamiento. La incidencia de taquicardia sinusal en pacientes perioperatorios tratados con Cleviprex en comparación con los tratados con un comparador activo y con un placebo fue del 25,5%, 30,5% y 0,0%, respectivamente, de los que el 1,3%, 1,2% y 0,0% se consideraron estar relacionados con el tratamiento. La incidencia de hipotensión en pacientes perioperatorios tratados con Cleviprex en comparación con los tratados con un comparador activo y con un placebo fue del 15,1%, 14,9% y 1,0%, respectivamente, de los que el 2,5%, 2,5% y 0,0% se consideraron estar relacionados con el tratamiento. Las reacciones adversas (Tabla 1: Hipertensión perioperatoria) notificadas con mayor frecuencia (>0,5%) que en los pacientes que recibieron el placebo y en más que un caso aislado en los pacientes que recibieron clevidipino en los ensayos clínicos controlados se enumeran a continuación de acuerdo al término preferente de MedDRA de la clasificación de órganos del sistema y a la frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas medicamentosas en pacientes con hipertensión perioperatoria.

TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	
Poco frecuentes:	Mareos, cefalea
TRASTORNOS CARDIACOS	
Frecuentes:	Fibrilación auricular, taquicardia sinusal
Poco frecuentes:	Aleteo auricular, taquicardia, insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia, bloqueo auriculoventricular completo, bloqueo de rama del haz de His
TRASTORNOS VASCULARES	
Frecuentes:	Hipotensión
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	
Frecuentes:	Hipoxia
Poco frecuentes:	Congestión pulmonar
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	
Poco frecuentes:	Estreñimiento, náuseas, vómitos
Raras:	Íleo
TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS	
Poco frecuentes	Insuficiencia renal aguda
TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN	
Frecuentes	Edema, dolor torácico



En los estudios clínicos en pacientes en ámbitos no perioperatorios (n = 294) se observaron las siguientes reacciones adversas adicionales en pacientes tratados con clevidipino: hipersensibilidad (poco frecuente), sofocos (frecuente), sensación de calor (frecuente) y poliuria (frecuente). **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, website: www.notificaram.es

4.9 Sobredosis. La dosis máxima recomendada es de 64 ml/h (32 mg/h). En los ensayos clínicos, 1 sujeto sano recibió una dosis de clevidipino de hasta 212 ml/h (106 mg/h) y presentó sofocos leves y un ligero aumento transitorio de la creatinina sérica. A consecuencia de un régimen basado en el peso, 49 pacientes recibieron una dosis máxima superior a 64 ml/h (32 mg/h) sin observarse ninguna diferencia clínica en las incidencias de reacciones adversas en comparación con los que recibieron 64 ml/h (32 mg/h) o menos. La dosis media en estos pacientes fue de 82 ml/h (41 mg/h) con una dosis máxima de 120 ml/h (60 mg/h). Un paciente sometido a cirugía cardíaca recibió una dosis intravenosa rápida de clevidipino antes de una canulación aórtica y presentó hipotensión. Las reducciones farmacológicas rápidas de la presión arterial pueden producir hipotensión sistémica y taquicardia refleja. Si se produce cualquiera de estos fenómenos con el clevidipino, se debe considerar reducir la dosis a la mitad o suspender la perfusión. La suspensión del clevidipino produce una reducción de los efectos antihipertensores en un plazo de 5 a 15 minutos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes. Aceite de soja refinado Glicerol Fosfolípidos de huevo Ácido oléico Edetato disódico Agua para inyectables Hidróxido de sodio (para ajustar el pH).

6.2 Incompatibilidades. Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Período de validez. 30 meses en nevera (entre 2°C y 8°C). Desde el punto de vista microbiológico, el tapón se debe perforar inmediatamente antes del uso y cualquier resto de producto se debe eliminar después de 12 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación. Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar¹. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura, ver sección 6.3. ¹El punto de congelación de Cleviprex está entre -1°C y 0°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase. Viales de cristal tipo I de 50 ml y 100 ml previamente mezclados y de un solo uso, sellados con un tapón de goma de bromobutilo gris y un disco de aluminio sobrepuesto. Tamaños de envases: 10 viales de 50 ml o 10 viales de 100 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones. De un solo uso. Cuando se administra Cleviprex, se pueden utilizar filtros de lípidos con un tamaño de poros de 1,2 micras. Cleviprex no se debe diluir. Cleviprex no se debe administrar por la misma vía que otros medicamentos, aunque Cleviprex se puede administrar con los siguientes:

- Agua para inyectables.
- Cloruro sódico (0,9%) para inyectables.
- Cloruro sódico (0,9%) para inyectables.
- Solución de glucosa al 5%.
- Solución de glucosa al 5% en lactato de Ringer para inyectables.
- Lactato de Ringer para inyectables.
- Cloruro de potasio 40 meq en cloruro sódico al 0,9%.
- Aminoácido al 10%.

La compatibilidad puede variar entre productos de diferentes orígenes y se recomienda que los profesionales del sector sanitario realicen las comprobaciones pertinentes al mezclar Cleviprex emulsión inyectable con otras soluciones parenterales. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. CHIESI ESPAÑA, S.A.U. Plaça d'Europa, 41-43 Planta 10 08908, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN. 76595.

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVIACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN. Fecha de la primera autorización: 24 enero 2013. Fecha de la última renovación: 5 marzo 2021.

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO. 03/2021

11. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN POR EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD. Uso hospitalario. El envase irá desprovisto de cupón preconto.

12. PRECINTO Y CÓDIGO NACIONAL. CN:693620 13. PVL.1600€ (Caja de 10 viales de 50ml). Reembolsado por SNS.

REFERENCIAS:

1- Cleviprex 0,5 mg/ml emulsión inyectable. Resumen de las características del producto. Disponible en (<http://www.aemps.es>). (Acceso: 01/02/2019).

2- INFORME GÉNESIS de la SEFH 14/01/2016. Código 01/16. Disponible en http://gruposedtrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/InformesHosp_abc.htm#C (Acceso: 1-02-2019)

3- Ericsson H, Bredberg U, Eriksson U, Jolin-Mellgård A, Nordlander M, Regårdh CG. Pharmacokinetics and arteriovenous differences in clevidipine concentration following a short- and a long-term intravenous infusion in healthy volunteers. *Anaesthesiology*. 2000;92:993-1001.

4- Tulman DB, Stawicki SP, Papadimos TJ, Murphy CV, Bergese SD. Advances in Management of Acute Hypertension: A Concise Review. *Discov Med*. 2012;13 (72): 375-83.

5- Aronson S, Dyke CM, Stierer KA, Levy JH, Cheung AT, Lumb PD et al. The Eclipse trials: comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroprusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. *Anesth Analg*. 2008; 107(4):1110-21.

