

CLEVIDIPINO PARA EL CONTROL DE LA PRESIÓN ARTERIAL INTRAOPERATORIA EN LA CIRUGÍA DE FEOCROMOCITOMA

Isabel Tenorio Tornero, M^a Luisa Berraquero Caraballo, Héctor Berges Gutiérrez

Servicio de Anestesiología y Reanimación. Hospital Universitario Virgen Macarena. Sevilla

Resumen

El feocromocitoma es un tumor que secreta catecolaminas y consiste en células originadas en la cresta neural embrionaria. Este tumor representa el 0,1 % de todos los casos de hipertensión. Alrededor del 10 % de los tumores son malignos y su tratamiento de elección es la suprarrenalectomía laparoscópica. Las crisis hipertensivas que, durante la cirugía, pueden poner en riesgo la vida, en especial durante las técnicas que estimulan o promueven de forma indirecta la liberación de catecolaminas (la insuflación del neumoperitoneo, la manipulación tumoral, la hipoventilación, los fármacos, etc.), deben ser estrictamente controladas¹. Después de ligar la irrigación venosa del tumor, el problema principal es la hipotensión arterial grave por hipovolemia, bloqueo adrenérgico persistente y tolerancia a las concentraciones elevadas de las catecolaminas endógenas suspendidas de forma súbita. Presentamos el caso clínico de una paciente con feocromocitoma intervenido de suprarrenalectomía laparoscópica. Realizamos determinaciones analíticas de catecolaminas en sangre durante la inducción, insuflación del neumoperitoneo, manipulación quirúrgica del tumor y tras la ligadura venosa de este, coincidiendo con picos hipertensivos bruscos que se controlaron rápidamente con clevidipino en perfusión. Tras la resección tumoral se detuvo la perfusión y no se produjo hipotensión arterial en ningún momento. El clevidipino es un nuevo antagonista del calcio intravenoso con inicio de acción rápido y vida media corta que no tiene efecto residual y no causa hipotensión tras la resección tumoral, por lo que puede ser un fármaco de primera elección esta cirugía.

Palabras clave

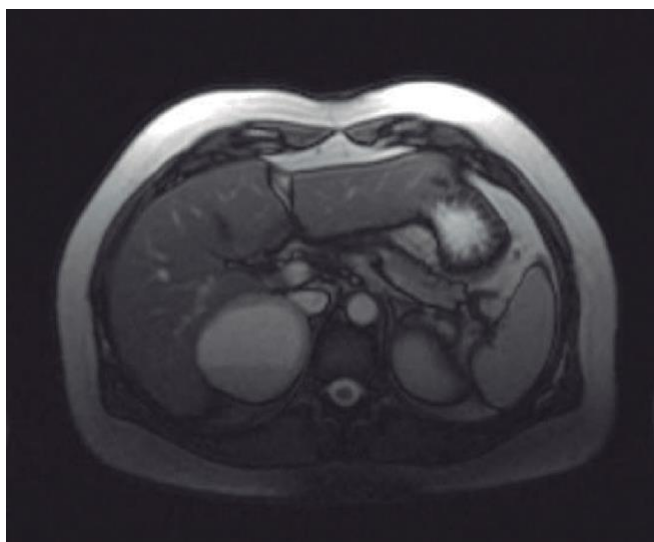
Antihipertensivo, feocromocitoma, catecolaminas, hipertensión paroxística, clevidipino.

Introducción

El feocromocitoma es un tumor que secreta catecolaminas cuya localización más frecuente es en la médula adrenal. Este tumor representa el 0,1 % de todos los casos de hipertensión. Afecta con la misma frecuencia a hombres y mujeres y es más común entre los 30 y los 50 años. Aunque el tumor se localiza en una sola glándula suprarrenal, un pequeño porcentaje se corresponde con neoplasias bilaterales o extrasuprarrenales. Puede ser esporádico o asociarse a enfermedades genéticas. Las manifestaciones principales se deben a la secreción excesiva de catecolaminas: hipertensión arterial paroxística, palpitaciones, cefalea, sudoración, etc. La fisiopatología, el diagnóstico y el tratamiento de estos tumores requieren de una comprensión del metabolismo de catecolaminas. Su diagnóstico principal se basa en la determinación de metanefrinas plasmáticas y/o urinarias. Posteriormente es necesaria la realización de pruebas de imagen como la tomografía computarizada o la resonancia magnética. Existen, además, otras pruebas funcionales como la gammagrafía con ¹²³I metayodobencilguanidina. El tratamiento de elección es la suprarrenalectomía por laparoscopia². Durante la cirugía, las crisis hipertensivas asociadas a los altos niveles de catecolaminas son la norma, especialmente relacionada con técnicas y fármacos (efedrina, ketamina, manipulación del tumor, etc.). Por tanto, la valoración preoperatoria debe enfocarse a la idoneidad del bloqueo adrenérgico alfa y la restitución del volumen. La complicación más frecuente, tras la resección tumoral, es la hipotensión arterial grave, debida a la vasodilatación arterial, la hipovolemia y la tolerancia a las concentraciones elevadas de las catecolaminas endógenas suspendidas de forma súbita. La reanimación adecuada con fluidos debe considerar el sangrado quirúrgico y otras fuentes de pérdidas de líquidos. La valoración del volumen intravascular puede guiarse mediante la valoración ecocardiográfica del llenado ventricular izquierdo con ecocardiografía transesofágica u otras medidas no invasivas del gasto cardiaco y el volu-



Imagen 1. Tumoración suprarrenal derecha de 6,8 cm, sólido-quística, con nivel líquido-líquido en su interior de contenido hiper-hipointenso en T2 e hiper-isointenso en T1, compatible con extensa área necrótico-hemorrágica. El componente sólido de la tumoración presenta un realce hipervasular con el contraste.

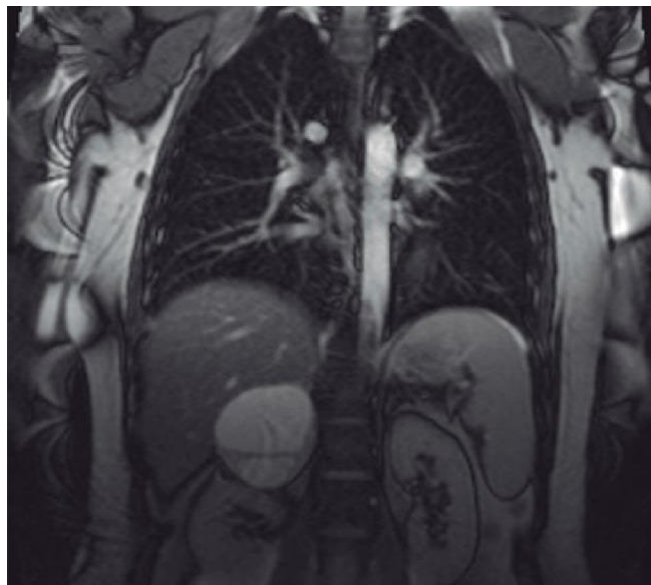


men latido. La hipertensión posoperatoria es rara y puede indicar la presencia de tumores ocultos no resecados. Por tanto, el fármaco de elección para el control tensional intraoperatorio debe tener un inicio de acción rápido, una vida media corta y sin efecto residual para evitar las variaciones de la presión arterial que puedan poner en riesgo la vida del paciente. El clevidipino es un antagonista del calcio de rápida acción, vida media corta y sin efecto residual. Es un tratamiento exitoso para las crisis hipertensivas intraoperatorias secundarias al feocromocitoma. Explicamos el siguiente caso clínico en el que se utiliza el clevidipino como fármaco antihipertensivo en la cirugía de feocromocitoma.

Caso clínico

Mujer de 39 años de edad, 78 kg de peso y 168 cm de altura, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos. Sin antecedentes personales de interés, salvo cefalea ocasional que trata con AINE. Esta paciente ingresa de forma urgente a cargo de Cardiología por un síndrome de Tako-Tsubo e insuficiencia cardíaca congestiva que evoluciona durante

Imagen 2. Igual que en la imagen previa, se visualiza en la resonancia magnética realce hipervasular con el contraste en el contexto y sospecha clínicos de feocromocitoma.



las primeras horas de estancia en una unidad coronaria a situación de shock cardiogénico, hipotensión arterial y congestión pulmonar, precisando soporte vasoactivo con noradrenalina a dosis bajas y bolos de diuréticos con buena respuesta a las medidas implementadas que permiten la retirada progresiva de las mismas. La paciente acudió a Urgencias por dolor torácico asociado a hipotensión arterial inicial y posteriormente crisis hipertensivas junto con alteraciones en el electrocardiograma compatibles con enfermedad de tronco coronario izquierdo vs. enfermedad multivaso. Se realizó angiotomografía (angioTC) de tórax, sin hallazgos sugestivos de disección aórtica y coronariografía sin lesiones angiográficamente significativas. En el angioTC se objetiva incidentaloma de 62 mm dependiente de glándula suprarrenal derecha (imágenes 1 y 2).

Tras la estabilización en la Unidad Coronaria pasa a planta para continuar optimización de tratamiento y estudio de la masa suprarrenal, donde desde el punto de vista cardiológico se encuentra bien con recuperación de la disfunción cardíaca (FEVI 71 %).

Ante clínica compatible (crisis hipertensivas, palpitaciones, sudoración, etc.) y elevación franca de catecolaminas en orina, se diagnostica de feocromocitoma y

se prepara para intervención quirúrgica, iniciando tratamiento con alfabloqueantes y betabloqueantes (carvedilol 3,12 mg/12 h y doxazosina 4 mg/12 h). Mantuvo cifras tensionales adecuadas en torno a 120/80 mmHg con la medicación pautaada.

A su llegada a quirófano se monitorizó: presión arterial (PA) no invasiva, saturación de oxígeno por pulsioximetría, capnografía, índice biespectral, relajación muscular por tren de cuatro (TOF) y diuresis horaria. A su llegada presentaba PA: 120/60 mmHg, frecuencia cardiaca: 60 lpm en ritmo sinusal, y saturación de oxígeno del 99 %. Realizamos anestesia general balanceada: inducción iv con propofol 150 mg, fentanilo 150 mg y rocuronio 50 mg, comprobando adecuada profundidad anestésica para evitar variaciones de la PA. Después de la inducción se canalizó arteria radial izquierda y se monitorizó por sistema FloTrac®, con parámetros iniciales: índice cardiaco 2,5 l/min/m², volumen sistólico: 65 ml/latido y variación de volumen sistólico: 10 mmHg. El mantenimiento anestésico se hizo con sevoflurano para mantener valores de concentración alveolar mínima 1 y remifentanilo en perfusión continua (dosis entre 0,05-0,10 mcg/kg/min) y también perfusión de rocuronio a 5 ml/h.

La suprarrenalectomía se realizó sin incidencias por laparoscopia. Realizamos determinación de catecolaminas en sangre en la inducción, insuflación del neumoperitoneo, manipulación tumoral, tras la ligadura venosa del tumor, con los siguientes resultados:

VALORACIÓN DE CATECOLAMINAS FRACCIONADAS EN PLASMA POR CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN:

INDUCCIÓN

Noradrenalina 234 pg/ml
Adrenalina 96 pg/ml
Dopamina 18 pg/ml

INSUFLACIÓN DEL NEUMOPERITONEO

Noradrenalina: 4.490 pg/ml
Adrenalina: 294 pg/ml
Dopamina: 50 pg/ml

MANIPULACIÓN TUMORAL

Noradrenalina: 3.516 pg/ml
Adrenalina: 4.747 pg/ml
Dopamina: 267 pg/ml

DESPUÉS DE LA LIGADURA VENOSA

Noradrenalina: 205 pg/ml
Adrenalina: 17 pg/ml
Dopamina: 14 pg/ml

Observaciones: Valores de referencia indicativos.

POSICIÓN ORTOSTÁTICA

Noradrenalina: 300-650 pg/ml
Adrenalina: 20- 60 pg/ml
Dopamina: 10-150 pg/ml

POSICIÓN SUPINA, RELAJADA Y PUNCIÓN VENOSA EFECTUADA A LOS 20 MINUTOS

Noradrenalina: 135-300 pg/ml
Adrenalina: 20- 60 pg/ml
Dopamina: 10-150 pg/ml

Coincidiendo con la elevación de catecolaminas ([imagen 3](#)), se produjeron tres picos hipertensivos (cifras tensionales en torno a 180/110 mmHg) que fueron bien controlados con perfusión de clevidipino a dosis bajas a 4 ml/h y que hubo que aumentar hasta 8 ml/h, coincidiendo sobre todo con la manipulación tumoral. Cuando se produjo la resección tumoral, pudo reducirse de forma progresiva la perfusión de clevidipino, pudiéndose cortar a los 80 minutos tras haberla iniciado. No hubo ningún otro pico hipertensivo, ni se produjo hipotensión posterior. Tras la analgesia de rescate y reversión del bloqueo neuromuscular, se extubó y se trasladó a la Unidad de

Imagen 3. Manipulación tumoral intraoperatoria. Se obtuvo un pico máximo de catecolaminas en sangre con la manipulación tumoral, y un pico hipertensivo que se controló con la perfusión de clevidipino PA 110/68 mmHg.





Cuidados Intensivos (UCI) sin ningún incidente. Durante las 48 h de posoperatorio durante su estancia en la UCI, no precisó tratamiento antihipertensivo ni requirió drogas vasoactivas. Fue dada de alta a los cinco días, con buen control de cifras tensionales sin tratamiento pautado. En controles posteriores, presentó una adecuada recuperación funcional y normotensión.

Discusión y conclusiones

La cirugía del feocromocitoma supone siempre un reto para el anestesiólogo debido a la elevada inestabilidad hemodinámica intraoperatoria. Es importante hacer especial hincapié en una meticulosa preparación preoperatoria, introduciendo el alfa-bloqueo en el momento y durante el tiempo necesario, sin iniciar el beta-bloqueo hasta que el alfa esté completamente instaurado³. Además, considerar una fluidoterapia guiada por objetivos para restaurar la volemia, controlar la PA, la frecuencia cardíaca y las arritmias es fundamental en este tipo de cirugía. Es indispensable la comunicación con el equipo quirúrgico para poder anticiparnos a los cambios hemodinámicos en las diferentes fases de la cirugía.

El clevidipino es un antagonista del calcio de última generación con efecto vasodilatador arteriolar selectivo sin afectar los vasos de capacitancia venosa o las presiones de llenado cardíaco. Por tanto, reduce las resistencias vasculares periféricas y la poscarga sin modificar la precarga, por lo que tiene mínima acción sobre la frecuencia cardíaca y no aumenta el consumo de oxígeno miocárdico. Tiene un inicio de acción

muy rápido y una vida media extremadamente corta de aproximadamente 1 minuto, ya que se metaboliza rápidamente por las esterasas plasmáticas y tisulares. No necesita ajuste de dosis en los casos de insuficiencia hepática o renal. No tiene metabolitos tóxicos. Es fácil de titular por su efecto dosis-dependiente y lineal⁴. Por todas estas características anteriormente descritas, reduce el riesgo de hipotensión arterial tras la exéresis del tumor a diferencia de otros antihipertensivos con una vida media más larga. Por su seguridad y eficacia, el clevidipino podría ser el antihipertensivo de primera elección en la cirugía de feocromocitoma⁵.

Bibliografía

1. Hariskov S, Schumann R. Intraoperative management of patients with incidental catecholamine producing tumors: a literature review and analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013;29:41-6.
2. Benowitz NL. Pheochromocytoma-recent advances in diagnosis and treatment. *West J Med*. 1988;148:561-7.
3. Naranjo J, Dodd S, Martin YN. Perioperative Management of Pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017;31(4):1427-39.
4. Luis-García C, Arbonés-Aran E, Teixell-Aleu C, Lorente-Poch L, Trillo-Urrutia L. Clevidipino como antihipertensivo en la cirugía de feocromocitoma. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2018;65(4):225-8.
5. Attaallah AF, Lindstrom E. El nuevo uso de clevidipino para el manejo de la presión arterial intraoperatoria en pacientes con feocromocitoma. *Eur J Anaesthesiol*. 2012;29:73.