

CASO CLÍNICO 3

CLEVIDIPINO EN LA CRISIS HIPERTENSIVA ASOCIADA A DERIVACIÓN PORTO-SISTÉMICA INTRAHEPÁTICA TRANSYUGULAR

Santiago José Villanueva Serrano

Servicio de Medicina Intensiva
Hospital Comarcal de Melilla

Resumen

Se describe el caso de un paciente con antecedentes de hipertensión arterial y cardiopatía isquémica, ingresado en UCI por hemorragia digestiva grave secundaria a varices esofágicas asociadas a cirrosis con hipertensión portal (Child-Pugh C). La hemostasia inicial se consigue mediante técnicas endoscópicas y colocación de sonda de Sengstaken-Blakemore, implantándose a continuación un catéter de derivación porto-sistémica intrahepática transyugular (TIPS). En el periodo postoperatorio precoz el paciente sufre una crisis hipertensiva. La perfusión intravenosa de clevidipino a 8 mg/hora resolvió el episodio de forma rápida y segura. A diferencia de otros fármacos antihipertensivos, clevidipino presenta un metabolismo independiente de la función hepática, por lo que constituye una alternativa adecuada para el control de las crisis hipertensivas en el entorno perioperatorio en paciente con enfermedad hepática grave.

Palabras clave

Clevidipino, hipertensión portal, derivación porto-sistémica intrahepática transyugular.

Introducción y caso aportado

La implantación de un catéter para derivación porto-sistémica intrahepática transyugular mejora la supervivencia de los pa-

cientes con sangrado digestivo por varices esofágicas secundarias a hipertensión portal, que no se controla mediante tratamiento médico ni endoscópico (Child-Pugh C o Child-Pugh B con hemorragia activa). Pero esta medida terapéutica puede asociarse a complicaciones graves, entre las que se incluyen las cardio-vasculares.

Se presenta el caso de un paciente varón de 57 años que ingresa en la unidad de cuidados intensivos (UCI) con el diagnóstico de shock hemorrágico secundario a hemorragia digestiva alta.

Entre sus antecedentes personales destacan: hipertensión arterial, cardiopatía isquémica e hipercolesterolemia, así como tratamiento habitual con aspirina y bisoprolol. A su llegada al Servicio de Urgencias se activa el protocolo de hemorragia masiva iniciándose la transfusión rápida de hematíes, plasma y plaquetas. Una vez en la UCI se procede a intubación orotraqueal y conexión a ventilación mecánica, seguidas de esófago-gastroscopia urgente. Al ser imposible una visualización adecuada del esófago, se realiza ligadura a ciegas y colocación de sonda de Sengstaken-Blakemore. Las exploraciones complementarias revelan cirrosis con disfunción hepática grave e hipertensión portal (Child-Pugh C). Transcurridas 24 horas se realiza una segunda endoscopia que pone de manifiesto varices esofágicas responsables del sangrado, que se ligan con 10 ban-

das. A las 72 horas se practica colocación de TIPS y embolización de las varices esofágicas. En el periodo postoperatorio inmediato se presenta crisis hipertensiva con TAS >185 mmHg, que no responde a la furosemida intravenosa administrada junto con bolos intermitentes de urapidilo y labetalol. No es posible la administración de antihipertensivos por vía oral debido a que el paciente se encuentra intubado y sedo-analgesiado. No se considera indicada la colocación de sonda naso-gástrica debido a la presencia de varices esofágicas con hemostasia reciente y trombo inestable. Tampoco se considera indicado aumentar la dosis de urapidilo y labetalol, ya que el metabolismo de ambos es

fundamentalmente hepático y en el caso de enfermedad hepática grave (Child-Pugh C) su farmacocinética puede verse alterada y hacerse poco predecible.

El metabolismo de clevidipino se realiza rápidamente mediante esterasas plasmáticas, y no se ve afectado por la disfunción hepática, por lo que se consideró la opción terapéutica más adecuada. Se inició perfusión de clevidipino según protocolo en dosis crecientes hasta alcanzar los 6 mg/hora, disminuyendo la tensión arterial del paciente en los siguientes 15 minutos, hasta niveles considerados seguros (figura 1).

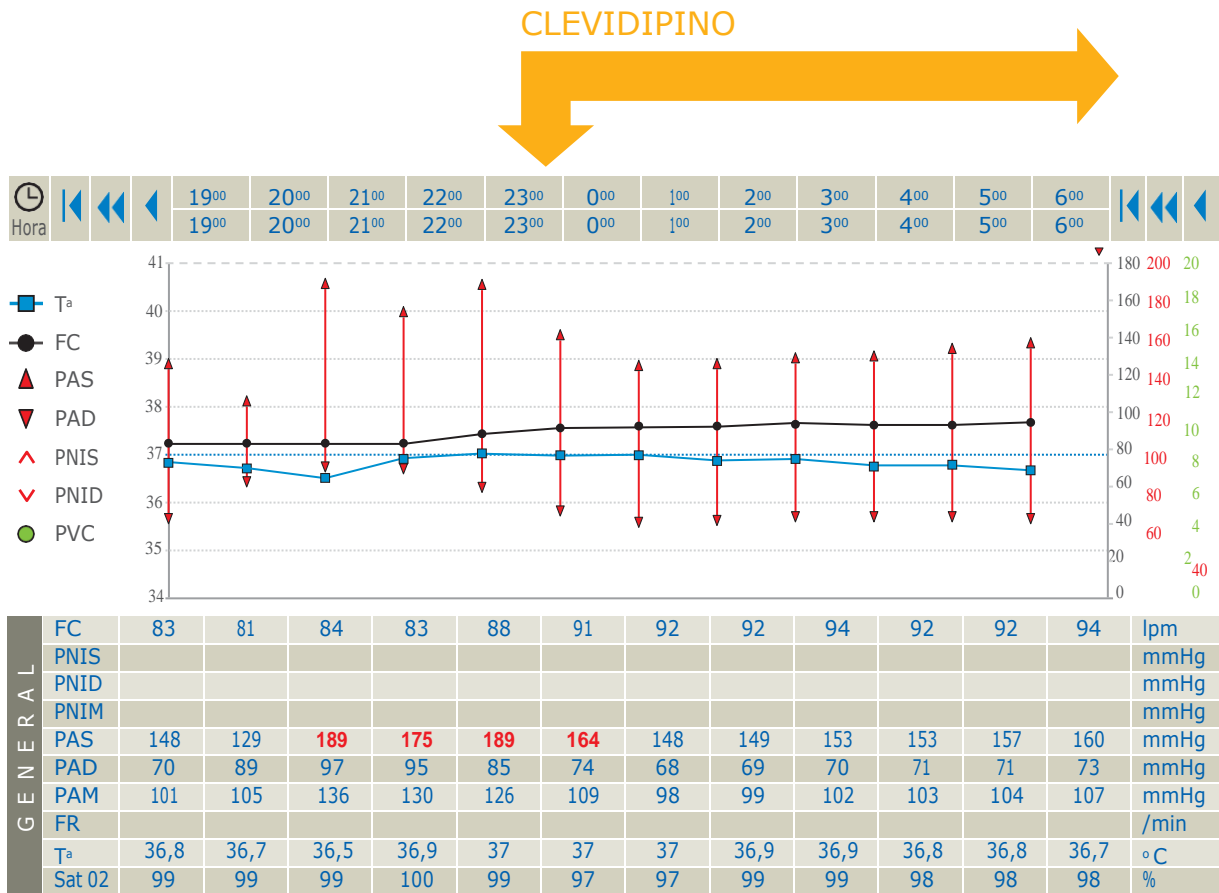


Figura 1. Gráfica de constantes que muestra la reducción de la presión arterial medida mediante catéter intraarterial, tras comenzar la perfusión de clevidipino

Trascurridas 48 horas del inicio de la perfusión de clevidipino fue posible extubar al paciente y comenzar tolerancia oral con líquidos. Entonces se inició también tratamiento con fármacos antihipertensivos orales (betabloqueantes e IECAs), y se retiró gradualmente la perfusión de clevidipino. Se administró una dosis total de 219 mg de clevidipino a lo largo de 52 horas. La perfusión endovenosa de clevidipino no produjo efectos hemodinámicos adversos detectables, ni siquiera al asociarse con varios fármacos con conocida actividad sobre el sistema cardio-vascular. Se administraron de forma simultánea con clevidipino los siguientes fármacos: terlipresina, propofol, remifentanilo, bisoprolol, enalapril y espirolactona. Una vez lograda la estabilización hemodinámica del paciente se le realizó eco-Doppler del TIPS verificando su permeabilidad, así como la existencia de un flujo sanguíneo adecuado (figura 2).

Discusión y conclusiones

Entre las complicaciones relacionadas directamente con la implantación de un TIPS destacan la anemia hemolítica, la hiperbilirrubinemia grave, la encefalopatía hepática y la infección, estenosis u obstrucción del dispositivo. Pero también pueden presentarse complicaciones cardiovasculares graves¹. Tras la colocación de un TIPS, la sangre acumulada en la circulación esplácnica se reincorpora a la circulación sistémica aumentando de forma significativa el retorno venoso hacia el corazón. Este aumento de la precarga se comporta como una sobrecarga de volumen y puede poner de manifiesto una cardiopatía no diagnosticada previamente, agravar una cardiopatía conocida o empeorar un estado previo de hipertensión pulmonar o sistémica. En la mayoría de los pacientes la estabilización cardiovascular no se completa hasta que transcurren varios me-

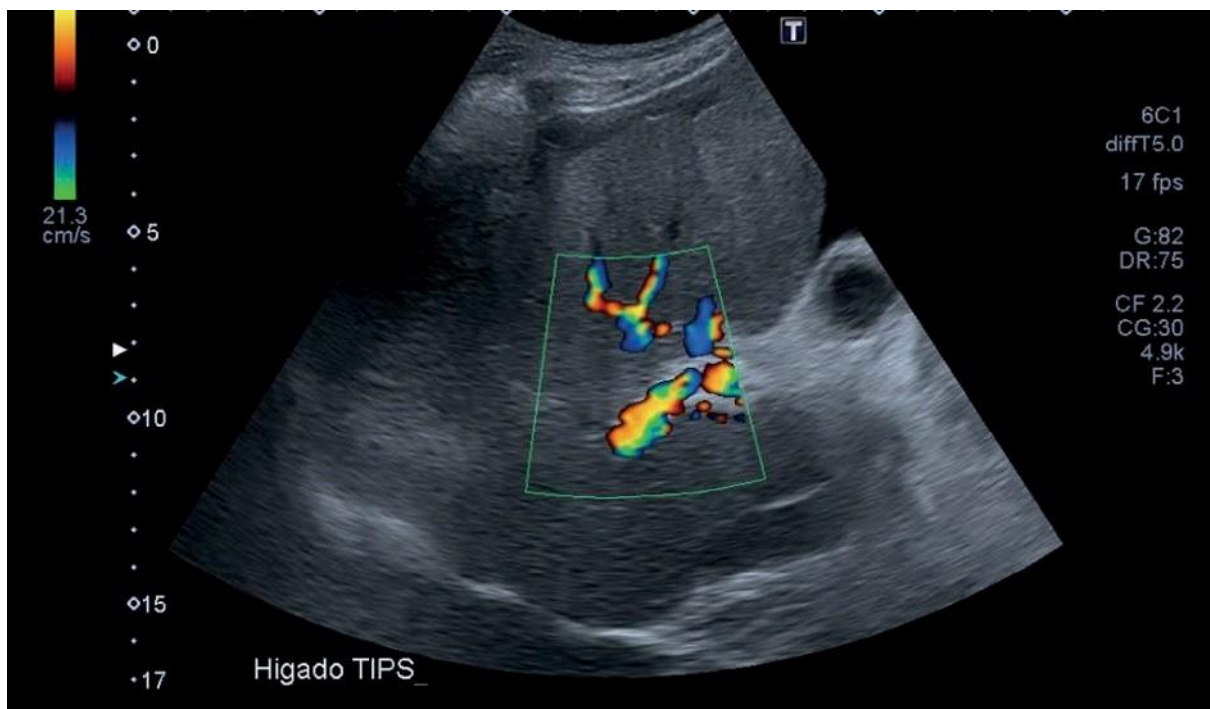


Figura 2. Imagen obtenida por eco-Doppler que muestra la permeabilidad y flujo adecuado del TIPS después de la crisis hipertensiva y su control con clevidipino.

ses, y se han descrito casos de edema agudo de pulmón y fallo cardiaco causante de muerte². El deterioro de la respuesta cardiaca contráctil al estrés fisiológico o farmacológico en pacientes con cirrosis avanzada se conoce como miocardiopatía cirrótica y su fisiopatología no es completamente conocida. La función cardiaca alterada puede estar implicada en la morbilidad y mortalidad de los pacientes cirróticos tras la implantación de un TIPS. Por otra parte, la hipertensión arterial por sí sola ha sido identificada recientemente como un factor predictor independiente de mortalidad precoz post-TIPS.

La concurrencia de hipertensión arterial y cirrosis se presenta en un 7 % de pacientes aproximadamente³. Estos pacientes pueden hacerse normotensos a medida que la cirrosis progresa, debido a una disminución global de la resistencia vascular sistémica⁴. Un problema adicional en el paciente cirrótico con hemorragia digestiva alta activa, o controlada recientemente mediante técnicas endoscópicas, o mediante embolización endovenosa, es la imposibilidad del empleo de la vía digestiva. La medicación antihipertensiva, por lo tanto, debe administrarse inicialmente por vía parenteral. La mayoría de los fármacos antihipertensivos son metabolizados por enzimas de la familia del citocromo P450⁵. Clevidipino carece de actividad inductora o inhibidora de las isoenzimas del citocromo P450, por lo que no altera la farmacocinética de otros fármacos antihipertensivos que pueden administrarse por vía digestiva, y que permiten escalonadamente reducir la dosis de infusión de clevidipino hasta su completa retirada.

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

Conclusiones

- 1) Debido a su metabolismo independiente de la función hepática, clevidipino es una alternativa eficaz y segura en pacientes con hepatopatía grave que requieren un control rápido y mantenido de la tensión arterial durante una crisis hipertensiva perioperatoria.
- 2) Clevidipino no presenta actividad inductora ni inhibidora del citocromo P450 por lo que no interfiere en la farmacocinética de los numerosos fármacos que emplean esta familia de isoenzimas para su metabolismo (incluyendo otros fármacos antihipertensivos), lo que permite su asociación de forma segura.

Bibliografía

1. Møller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut*. 2008;57(2):268-78.
2. Braverman AC, Steiner MA, Picus D, et al. High-output congestive heart failure following transjugular intrahepatic portal-systemic shunting. *Chest*. 1995;107(5):1467-9.
3. Henriksen JH, Møller S. Liver cirrhosis and arterial hypertension. *World Journal of Gastroenterology*. 2006;12:678-85.
4. Henriksen JH, Fuglsang S, Bendtsen F, et al. Arterial hypertension in cirrhosis: arterial compliance, volume distribution and central haemodynamics. *Gut*. 2006;55(3):380-7.
5. Rodríguez Arcas MJ, García-Jiménez E, Martínez-Martínez F, et al. Papel del citocromo P450 en la farmacocinética y en la farmacogenética de los fármacos antihipertensivos. *Farm Hosp*. 2011;35(2):84-92.