

CLEVIDIPINO EN EL MANEJO DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL PERIOPERATORIA. A PROPÓSITO DE UN CASO: CONTROL TENSIONAL POSQUIRÚRGICO TRAS EXÉRESIS DE PARAGANGLIOMA YUGULOTIMPÁNICO

Manuel Ignacio Alonso Paniagua, Javier García Pérez, Héctor Berges Gutiérrez

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

Resumen

La hipertensión arterial (HTA) perioperatoria es un fenómeno frecuente que encontramos en las unidades de reanimación.

Presentamos el caso de un paciente con un paraganglioma yugulotimpánico intervenido en nuestro centro, que había sido previamente diagnosticado de un aneurisma sacular de la bifurcación carotídea intracraneal, que debutó con HTA tras la extubación. El manejo de las potenciales complicaciones y el uso de clevidipino como una herramienta integrada en el tratamiento de nuestro paciente justifican el interés de este caso.

Palabras clave

HTA perioperatoria, paraganglioma, clevidipino.

Introducción

Los paragangliomas son un tipo poco frecuente de tumor neuroendocrino que derivan de los ganglios autonómicos extraadrenales, teniendo la capacidad de secretar catecolaminas. Los paragangliomas se parecen mucho a los feocromocitomas y, de hecho, la diferente terminología, hace referencia a la diferente localización y capacidad de secretar catecolaminas.

Normalmente los paragangliomas se dividen en: simpáticos, que suelen secretar catecolaminas (86 %) y localizarse en los ganglios de la cadena paravertebral, y en parasimpáticos, que suelen ser no funcionantes (menos del 5 % secretan catecolaminas) y localizarse a lo largo de los trayectos del nervio vago y glossofaríngeo a nivel del cuello y de la base del cráneo (como el de nuestro caso, que es de localización yugulotimpánica).

Por regla general, los paragangliomas suelen ser esporádicos (sin asociación a síndromes hereditarios) y no presentan un comportamiento maligno (no presentan invasividad local y extensión a distancia).

Presentación del caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 54 años sin reacciones medicamentosas adversas conocidas y con antecedentes personales de enolismo, esofagitis péptica secundaria a enfermedad por reflujo gastroesofágico, hepatopatía alcohólica, obesidad (95 kg, índice de masa corporal [IMC]: 32,8) y trastorno ansioso-depresivo con varios intentos autolíticos, que ingresa en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de Anestesiología tras extirpación de paraganglioma yugulotimpánico izquierdo.

Diagnosticado en 2019 en el contexto de hipoacusia y acúfeno pulsátil izquierdo, inicialmente, se optó por un seguimiento clínico con resonancia magnética nuclear de control, pero a los 6 meses, dado el crecimiento del tumor y el empeoramiento de los síntomas (hipoacusia, acúfeno pulsátil intenso, cefalea, dolor en brazo izquierdo), se indica intervención quirúrgica.

Desarrollo del caso

Se realiza estudio preanestésico, estimándose ASA II. Según protocolo, el día previo a la cirugía se realiza arteriografía y embolización de los vasos tumorales, en la que se diagnostica de forma incidental de aneurisma sacular de la bifurcación carotídea ([imágenes 1 y 2](#)), con medidas 3,24 x 2,9 mm. Se cita para seguimiento por Servicio de Neurocirugía.

Se continúa con el plan quirúrgico establecido, realizándose al día siguiente mastoidectomía izquierda y exéresis de paraganglioma yugulotimpánico.



Imagen 1. Arteriografía en la que se observa aneurisma y paraganglioma.



Imagen 2. Arteriografía en la que se observa aneurisma y paraganglioma.



Se realiza inducción anestésica con propofol 2 mg/kg, fentanilo 2 mcg/kg y rocuronio 0,6 mg/kg. Se canaliza arteria radial para monitorización invasiva y se mantiene al paciente con sevoflorano para concentración alveolar mínima 1 y perfusión de remifentanilo en target control infusión (TCI) (0,1-0,2 mcg/kg/min). Ventilación manual HAN III. Intubación orotraqueal bajo videolaringoscopia con tubo endotraqueal nº 7.5 anillado, sin incidencias.

Como incidencias anestésicas, tras la intubación, presenta episodio de broncoespasmo con desaturación hasta el 93 % que revierte tras la administración de hidrocortisona 100 mg y salbutamol pulverizado. Durante la cirugía, coincidiendo con la manipulación del lecho quirúrgico, bradicardia extrema que cede tras interrumpir el estímulo quirúrgico y la administración de atropina 0,5 mg. Exceptuando ambos incidentes el paciente permanece estable hemodinámicamente durante los 480 min de intervención,

con cifras tensionales mantenidas en rango de 130-140/80-90 mmHg y frecuencia cardiaca de 80-90 lpm. Al finalizar la intervención quirúrgica, el paciente se traslada a la UCI de Anestesiología, sedoanalgesiado y conectado a ventilación mecánica, previa administración de 5 mg de midazolam, 50 mg de rocuronio y 10 mg de cloruro mórfico.

A su ingreso en la UCI de Anestesiología, el paciente presenta una presión arterial (PA) de 158/90 mmHg con taquicardia a 100 lpm, adecuadamente adaptado a la ventilación mecánica sin existir signos de sangrado posquirúrgico. Adecuado control tensional durante las primeras 24 horas posoperatorias, sedoanalgesiado con perfusión de propofol 1-2 mg/kg/h y remifentanilo 0,05-0,08 mcg/kg/min.

Ante la estabilidad clínica y analítica del paciente, se procede a extubación a las 24 horas del ingreso, produciéndose pico hipertensivo de hasta

190/100 mmHg, refractario a bolos de urapidilo y refuerzo analgésico. Dado el antecedente del aneurisma en la bifurcación carotídea y la reciente cirugía de la región yugulotimpánica, se decide iniciar perfusión de clevidipino a 4 ml/h (2 mg/h), que logra un control tensional tras unos 30-45 min del inicio de esta, con cifras de PA por debajo de 130/80 mmHg.

A las 6 horas del inicio de la perfusión, se intenta reducción progresiva (1,5 mg/h) que resulta ineficaz por nuevo ascenso de las cifras tensionales por encima del límite establecido.

A las 48 horas de la intervención y tras 24 horas en tratamiento con clevidipino, se inicia administración oral de amlodipino (5 mg/12 h), a pesar de lo cual no es posible reducir la perfusión de clevidipino. No es hasta el tercer día posoperatorio, y tras la introducción oral de dos fármacos antihipertensivos (ramipril 2,5 mg/24 h y furosemida 10 mg/12 h), cuando es posible retirar progresivamente la perfusión de clevidipino hasta su suspensión, con adecuado control tensional.

Se procede posteriormente a traslado a planta de hospitalización para continuar evolución posoperatoria bajo la supervisión del Servicio de Medicina Interna, permitiendo el alta domiciliaria tras 19 días de ingreso y el reajuste de fármacos antihipertensivos. La PA registrada al alta hospitalaria fue 111/71 mmHg.

Discusión

Hipertensión arterial perioperatoria

La HTA es una entidad clínica de elevada prevalencia en la población quirúrgica y es una de las causas más frecuentes de suspensión del acto quirúrgico, además de asociarse a un notable aumento del riesgo de complicaciones perioperatorias. Se define como la elevación sostenida de la presión arterial media superior al 20 % de la presión habitual. El aumento de la edad media de la población quirúrgica, la ansiedad o el ayuno, entre otros factores, hacen que sea un trastorno con una incidencia entre un 30 y 40 %, y hasta el doble en edad avanzada.

La HTA grave en adultos (es decir, > 180/ > 120 mmHg) puede asociarse con diferentes complicaciones agudas que ponen en peligro la vida, cualquiera de las

cuales se considera una emergencia hipertensiva. Estas complicaciones incluyen encefalopatía hipertensiva, hemorragias retinianas, edema de papila o lesión renal aguda y subaguda. Sin embargo, mucho más común, con una incidencia del 3-35 % de pacientes posquirúrgicos, es el cuadro relativamente asintomático o completamente asintomático con una PA en el rango “grave” a menudo acompañado de un dolor de cabeza leve, pero sin signos o síntomas de enfermedad aguda en el órgano diana. Esta entidad de HTA grave asintomática a veces se denomina urgencia hipertensiva y, como ocurre con las emergencias hipertensivas, ocurre con mayor frecuencia entre pacientes que no han cumplido con su régimen de fármacos antihipertensivos crónicos.

Una de las misiones del anestesiólogo es el control tensional del paciente quirúrgico, teniendo en cuenta que los pacientes con HTA crónica presentan con más frecuencia inestabilidad hemodinámica en el perioperatorio. Además, presentan un riesgo aumentado de eventos relacionados con las repercusiones sistémicas de la HTA, como arritmias, cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares y fracaso renal durante el posoperatorio.

Un aspecto relevante es el limitado uso de la medicación por vía oral en el perioperatorio por las circunstancias de la cirugía, pero también por la vía de administración. Algunos, pero no todos, pueden ser administrados por vía endovenosa; hay fármacos, como el captopril, que se pueden administrar por vía sublingual, siendo efectivos en 10-30 minutos. Clásicamente, los medicamentos más utilizados en HTA perioperatoria son:

- Nitroprusiato sódico, usado en la mayoría de las urgencias hipertensivas y en aneurisma aórtico.
- Nitroglicerina, si se asocia sospecha de isquemia coronaria.
- Hidralazina, como parte de tratamiento de trastornos hipertensivos del embarazo.
- Labetalol, en accidente cardiovascular, preeclampsia y encefalopatía hipertensiva.
- Esmolol, para contrarrestar las descargas adrenérgicas perioperatorias.



- Urapidilo, en el intra y posoperatorio como alternativa intravenosa.
- Nicardipino, indicado en la mayoría de las urgencias hipertensivas.

El clevidipino como nueva alternativa

El clevidipino es un agente antagonista de los canales L de calcio, capaz de reducir rápida e intensamente la PA, como consecuencia de un efecto relajante directo sobre las paredes vasculares. Es capaz de provocar una reducción del 4-5 % en la presión arterial sistólica a los 2-3 minutos de iniciada la administración, recuperándose la PA previa a los 5-15 minutos después de suspender la administración iv.

La fórmula comercial de clevidipino (Cleviprex®) se presenta a 0,5 mg/ml. Debe iniciarse en perfusión intravenosa a 4 ml/h (2 mg/h) y la mayoría de los pacientes alcanza la respuesta terapéutica deseada con dosis de 8-12 ml/h (4-6 mg/h). La dosis máxima recomendada es de 64 ml/h (32 mg/h) y en tratamientos de no más de 72 horas. Se recomienda además no administrar más de 1.000 ml de clevidipino para perfusión cada 24 horas debido a la carga de lípidos asociada.

El clevidipino produce una brusca reducción de las resistencias periféricas y de la PA, activando por vía refleja los barorreceptores que, a su vez, aumentan el tono simpático y la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona, poniendo en funcionamiento un mecanismo compensador que produce vasoconstricción periférica e incremento del gasto y de la frecuencia cardíaca (taquicardia), con un aumento de la demanda de oxígeno por el miocardio. Su acción es mucho menor sobre el lecho venoso, modificando poco el retorno venoso y la precarga. El efecto antihipertensivo es rápido y es directamente proporcional a los valores previos de PA. Tiene una tasa de éxito superior al 90 % en una media de 6 min, demostrando en diferentes ensayos más eficacia y mayor duración del efecto que nitroglicerina o nitroprusiato, y similar a nicardipino, aunque el clevidipino se asocia con un menor número de casos de descontrol de la PA, en comparación con este. Además, su eficacia y su seguridad han sido analizadas tanto en pacientes con insuficiencia cardíaca como con insuficiencia renal, con resultados satisfactorios.

Los eventos adversos más frecuentemente asociados al tratamiento con clevidipino (1-10 %) perioperatorio son: fibrilación auricular, taquicardia sinusal, náuseas, edema, cefalea, mareos, poliuria, dolor torácico y prurito.

Como aspecto innovador, su acción ultracorta facilita un eficiente ajuste de su posología y su manejo, a lo que hay que añadir la ausencia de interacciones significativas por la vía del metabolismo hepático a través del citocromo P450 (CYP).

Conclusiones

El clevidipino es un fármaco que debe tenerse en cuenta en el manejo del paciente con HTA de difícil control por su farmacocinética, su constatada eficacia, su buen ajuste posológico y su seguridad en pacientes cardiopatas y nefrópatas. Además, se puede administrar en monoterapia o asociado a otro fármaco, por lo que supone una incorporación de interés que amplía las opciones en el complejo, y siempre delicado, campo perioperatorio.

Bibliografía recomendada

- Aronson S. Clevidipine in the treatment of perioperative hypertension: assessing safety events in the ECLIPSE trials. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009;7(5):465-72.
- Clough RE, Nienaber CA. Management of acute aortic syndrome. *Nat Rev Cardiol.* 2015;12:103-14.
- Espina IM, Varon J. Clevidipine: a state-of-the-art antihypertensive drug under the scope. *Expert Opin Pharmacother.* 2012;13(3):387-93.
- Frank Peacock W^{4th}, Varon J, Ebrahimi R, Dunbar L, Pollack CV Jr. Clevidipine for severe hypertension in patients with renal dysfunction: a VELOCITY trial analysis. *Blood Press Suppl.* 2011;1:20-5.
- Hottinger DG, Beebe DS, Kozhimannil T, Prielipp RC, Belani KG. Sodium nitroprusside in 2014: A clinical concepts review. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2014; 30:462-71.
- Kawabori M, Kaneko T. Acute aortic syndrome: A systems approach to a time-critical disease. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2016;30:271-81.

- Levy JH, Mancao MY, Gitter R, Kereiakes DJ, Grigore AM, Aronson S, et al. Clevidipine effectively and rapidly controls blood pressure preoperatively in cardiac surgery patients: the results of the randomized, placebo-controlled efficacy study of clevidipine assessing its preoperative antihypertensive effect in cardiac surgery-1. *Anesth Analg.* 2007;105(4):918-25.
- Perez MI, Musini VM. Pharmacological interventions for hypertensive emergencies. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 2008(1):CD003653.