DIAGNÓSTICO POR ECOGRAFÍA EN EL postoperatorio INMEDIATO

MÓDULO 1

ECOGRAFÍA DE VÍA AÉREA

Coordinadora científica:

Dra. María Pérez Herrero

Servicio de Anestesiología y Reanimación.
Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Miembro de la Sección de Docencia de la SEDAR.

ferrer

ECOGRAFÍA DE VÍA AÉREA

ÍNDICE

Introducción

Utilidad en el postoperatorio

Puntos de controversia

Ecografía de la vía aérea

Imágenes normales

Procedimientos

Conclusiones

Bibliografía

INTRODUCCIÓN

La utilización de aparatos portátiles de ultrasonidos a la cabecera del paciente ha ido extendiéndose hasta convertirse en una herramienta imprescindible en las Unidades de Críticos.

Entre sus aplicaciones destaca su utilización como herramienta de diagnóstico diferencial no invasiva, guía terapéutica y realización de técnicas invasivas (cricotiroidotomía, canalización de vías centrales).

Con estos fascículos, pretendemos difundir nuestra experiencia en el uso de esta herramienta, esperando facilitar el trabajo diario a todos nuestros compañeros.

Para ello, presentaremos de forma didáctica los hallazgos encontrados en nuestras Unidades, comparando con imágenes normales, intentando sintetizar los parámetros y proyecciones básicas.

En este manual vamos a intentar resumir las aplicaciones de la ultrasonografía descritas en la actualidad, siempre teniendo en cuenta que tanto la mayor preparación de anestesiólogos e intensivistas en técnicas de imagen, junto con la mayor definición de los aparatos de ecografía, ampliarán las indicaciones en un futuro cada vez más próximo.

UTILIDAD EN POSTOPERATORIO

La ecografía de la vía aérea se ha utilizado con fines diagnósticos y terapéuticos en Unidades de Críticos para el manejo postoperatorio.

Entre las habilidades diagnósticas consideradas imprescindibles destacan las siguientes: medida y localización de estructuras de la vía aérea, motilidad de las cuerdas vocales, medida de la grasa pretiroidea a nivel cervical, confirmación de intubación correcta, cuantificación del movimiento diafragmático, columna vertebral cervical, guía para extubación y destete en el momento idóneo, confirmación de intubación endotraqueal o bloqueo bronquial.

Algunos procedimientos se realizan de forma más segura bajo control ecográfico: canalización de vías venosas centrales, toracocentesis o retirada de tubos de drenaje torácicos, destete de ventilación mecánica, bloqueo de nervios laríngeos, intubación y extubación, cricotiroidotomía, traqueotomía, inserción de dispositivos supraglóticos, etc.

PUNTOS DE CONTROVERSIA

1. **Las estructuras óseas y el aire de la vía aérea se han considerado tradicionalmente como "enemigos" de la ecografía**, sin embargo, se ha demostrado la utilidad clínica de la reflexión total de los ultrasonidos en contacto con aire. El parénquima pulmonar normal se visualiza como una estructura gris homogénea o moteado. Las ondas de ultrasonidos en contacto con el aire producen una reverberación que se visualizan como artefactos que sirven como indicadores indirectos de enfermedad pulmonar, que se detallarán más adelante, en el apartado de ecografía pulmonar. Se han descrito artefactos dinámicos (deslizamiento pulmonar o *sliding*) y estáticos: líneas A, B…

2. **Elección de la sonda.** La sonda lineal de alta frecuencia (5–13 MHz) se utiliza para visualizar estructuras superficiales como la pleura y canalización de vías vasculares. La sonda convexa de baja frecuencia (4 MHz) se utiliza para estudio de estructuras más profundas (supraglóticas) y como alternativa a las sondas microconvexas para estudiar el pulmón. Las sondas microconvexas (8 MHz) constituyen el transductor ideal para la ecografía pulmonar, puesto que proporciona imágenes de calidad aceptable tanto de pleura como de pulmón (neumonía, atelectasia); además su tamaño pequeño facilita el acceso a la pared torácica posterior.

3. **No hay consenso sobre las áreas de exploración pulmonar bajo ecografía torácica**. Según Lichtenstein, cada hemitórax se divide en anterior, lateral y posterior, que a su vez se subdividen en cuadrantes para el escaneo, tal como se representa en la Figura 1.

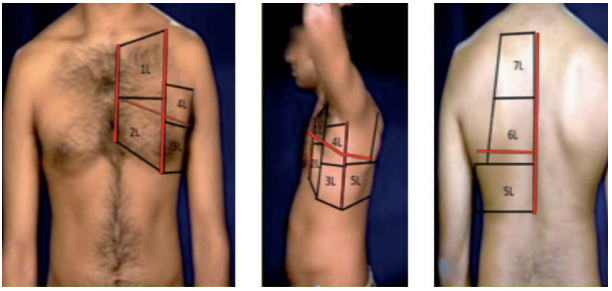


FIGURA 1. División de las áreas torácicas para evaluar la extensión de la patología pulmonar. Los cuadrantes limitados por líneas negras son los aconsejados por Lichtenstein, y las líneas rojas delimitan los cuadrantes sugeridos por el Comité de expertos en 2012.
Para la exploración, el paciente debe colocarse en decúbito supino.

4. **La ultrasonografía es una técnica dinámica y en tiempo real.** Algunas indicaciones de la ecografía (evaluación de la movilidad de las cuerdas vocales, movimiento diafragmático con inspiración y respiración) son imposibles de reflejar con imágenes bidimensionales, que son las únicas que podemos incluir en este manual práctico.

5. **Es importante seguir un orden sistemático en la exploración de la vía aérea**. El estudio de la vía aérea inferior se debe comenzar colocando la sonda en la línea medioclavicular, a nivel de los espacios 2º y 4º intercostal, con la sonda en eje longitudinal, tal como se visualiza en la Figura 2. En cambio, cuando se sospecha derrame pleural, la sonda debe colocarse en la pared torácica posterior. El estudio de la vía aérea superior se debe realizar de forma sistemática: en primer lugar

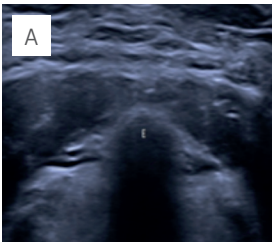
realizamos un barrido de craneal a caudal con la sonda en eje transversal para, seguidamente, colocar el transductor en el eje longitudinal (línea media y parasagital). El diafragma se visualiza colocando un transductor convexo en la ventana subxifoidea, inclinando la sonda 45º cefálica. El movimiento diafragmático se dirige hacia el abdomen en la inspiración y hacia el tórax en la espiración.

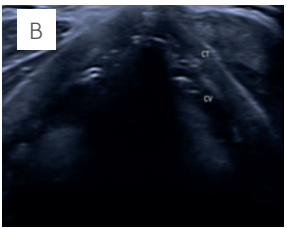
ECOGRAFÍA DE LA VÍA AÉREA

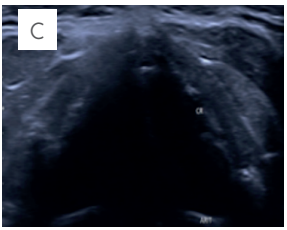
Tal como he indicado anteriormente, en la clínica, la ecografía de la vía aérea superior se debe complementar con la pulmonar, e incluso con ecocardiografía. Si bien, realizamos esta división con fines didácticos. Es más, en caso de traumatismo torácico (tras cirugía toracoabdominal, cardiaca o tras masaje cardiaco para reanimación) se debe empezar por estudiar el pulmón, para continuar por el estudio de la vía aérea superior.

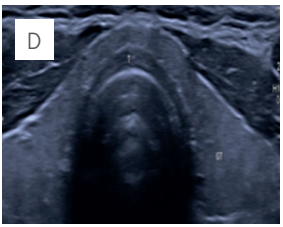
Es importante recordar la necesidad de angular craneal mente el transductor desde la membrana cricotiroidea con objetivo de visualizar los cartílagos aritenoides, tal como se indica en la Figura 2. Otros planos útiles son el longitudinal y el parasagital derecho e izquierdo.

IMÁGENES NORMALES









a. A nivel suprahioideo, en la base de la lengua.

b. A nivel del cartílago de tiroides.

c. A nivel del cartílago cricoides.

d. A nivel traqueal.

FIGURA 2. Imágenes normales del escaneo de la vía aérea superior. Cortes axiales, colocando la sonda tal como indica la imagen, en sentido céfalo caudal, con el transductor ecográfico lineal de 7–12 Hz (salvo estudios suprahioideos o pacientes obesos, donde se recomienda sonda convexa) situado a distintos niveles.

Leyenda: E (epiglotis), CT (cartílago tiroides), CV (cuerdas vocales), CR (cartílago cricoides), T (primeros anillos traqueales) y GT (glándula tiroides).

PROCEDIMIENTOS

Guía para intubación y reintubación.

Toda intubación en una Unidad de Cuidados Críticos es una situación de vía aérea difícil.

Las guías AHA de 2015 y 2017 recomiendan la utilización de ecografía para confirmar la posición correcta del tubo (intubación traqueal frente a esofágica) cuando la capnografía no está disponible. La introducción del tubo en la tráquea o el esófago puede confirmarse de manera directa, mediante la realización de escaneo de la región cervical durante la intubación, y de forma indirecta por la visualización de la ventilación en la pleura y diafragma, a nivel de tercer y cuarto espacio intercostal, observando el signo de deslizamiento pulmonar bilateral; o combinando ambas técnicas.

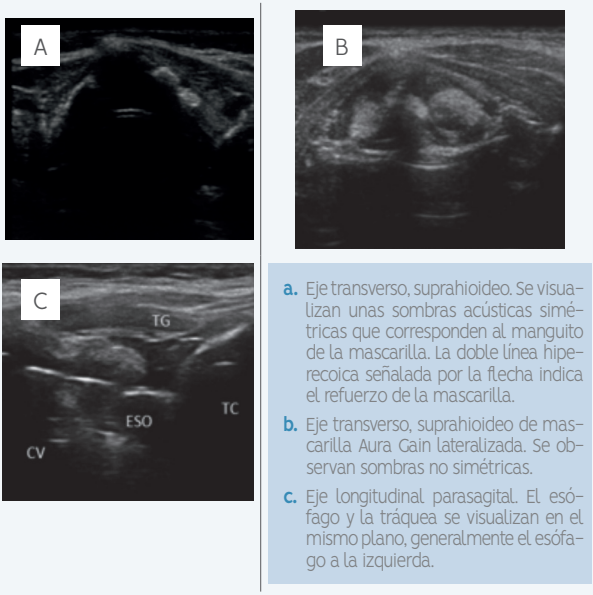
En caso de signo de deslizamiento unilateral y pulso, es indicativo de neumotórax o de intubación bronquial.

La ecografía posibilita la elección del tamaño correcto de tubo endotraqueal (longitud y diámetro), pues es posible la medida del diámetro subglótico (Figura 3).

Confirmación de la inserción correcta de mascarillas laríngeas.

Recientes hallazgos han demostrado la utilidad de la ecografía para confirmar la inserción correcta de dispositivos supraglóticos, en cuanto a la comprobación de un sellado correcto, y ventilación pulmonar adecuada (Figura 4).

FIGURA 3. El tubo endotraqueal (TOT) se objetiva como doble línea hiperecoica a nivel glótico (ver flecha). Sonda ecográfica en eje transversal a nivel de cartílago cricoides.



a. Eje transverso, suprahioideo. Se visualizan unas sombras acústicas simétricas que corresponden al manguito de la mascarilla. La doble línea hiperecoica señalada por la flecha indica el refuerzo de la mascarilla.

b. Eje transverso, suprahioideo de mascarilla Aura Gain lateralizada. Se observan sombras no simétricas.

c. Eje longitudinal parasagital. El esófago y la tráquea se visualizan en el mismo plano, generalmente el esófago a la izquierda.

FIGURA 4. Imágenes ecográficas de la vía aérea tras la inserción de mascarilla en la vía aérea.

Comprobación de la inserción correcta de la sonda nasogástrica.

La sonda nasogástrica se visualiza colocando el transductor de ultrasonidos en eje parasagital, como una estructura aneicoica, sin flujo en el Doppler color (con diferencia a los vasos cervicales), y de diámetro igual al de la sonda utilizada. También se ha descrito la utilidad de la proyección transversa para objetivar una estructura hiperecoica denominada "niebla".

Es posible visualizar bolos alimenticios como estructuras hipoecoicas dentro del esófago, tal como se aprecia en la Figura 5, donde las flechas indican la presencia de un divertículo de Zenker que obstruía y desplazaba la tráquea.

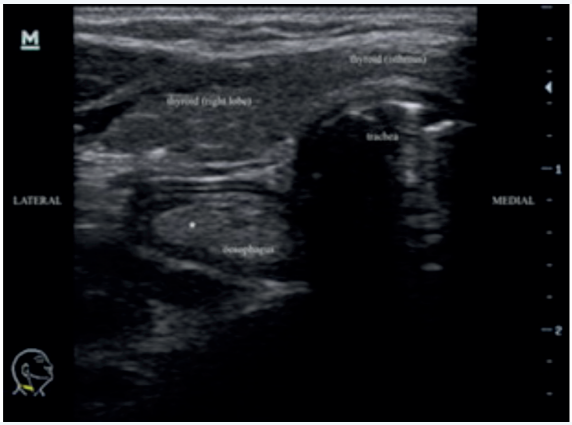


FIGURA 5. Divertículo de Zenker con contenido alimenticio que obstruye y desplaza la tráquea. El esófago aparece a la derecha (en condiciones normales se localiza a la izquierda). Sonda ecográfica situada en eje transverso a nivel infrahioideo.

Traqueotomía.

Entre las ventajas de la ecografía destacan la visualización de las estructuras traqueales y pretraqueales en tiempo real, incluyendo los vasos (vena innominada, o arco aórtico), y la selección del espacio intercartilaginoso idóneo para la inserción del tubo traqueal, generalmente entre T2 y T3. La traqueotomía guiada por ultrasonidos presenta menor incidencia de desplazamiento craneal del tubo frente a la técnica a ciegas. Se puede medir la distancia entre piel y luz traqueal para calcular la punción necesaria para insertar la cánula traqueal sin perforar la pared posterior de la tráquea con sus consiguientes complicaciones (absceso mediastínico, fístula traqueoesofágica, etc.) y la longitud de la cánula de traqueotomía (Figura 6).

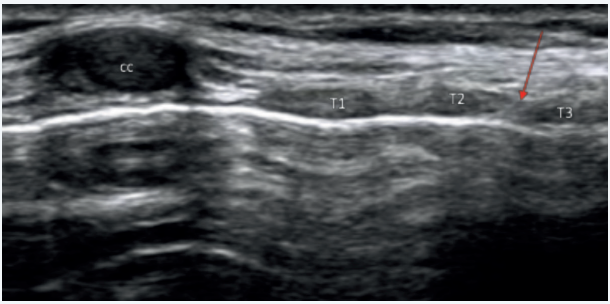


FIGURA 6. Localización de localización idónea para traqueotomía. Una vez localizado el cartílago tiroides y los anillos traqueales (T1, T2, T3…) se deben evitar los vasos y realizar la técnica entre T2 y T3, tal como indica la flecha.

Localización de membrana cricotiroidea.

La localización ecográfica supera en tiempo y efectividad a la palpación y referencias anatómicas de superfi-

cie (maniobra habitual), permitiendo además confirmar la localización del tubo traqueal y las posibles complicaciones secundarias al procedimiento. Esta membrana presenta características ecogénicas (blanca) entre los cartílagos tiroides y cricoides, que aparecen hipoecogénicos (grises), y los músculos cricotiroideos. Conviene localizar los vasos laríngeos para evitar complicaciones por sangrado. Para el procedimiento, se coloca la sonda en línea media y se punciona la membrana en dirección cráneo-caudal (Figura 7).

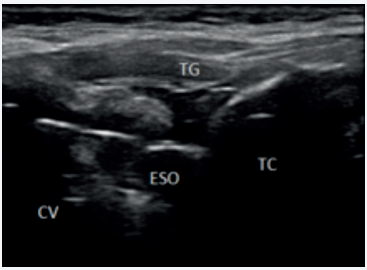


FIGURA 7. Imágenes ecográficas de la vía aérea tras la inserción de mascarilla en la vía aérea

Bloqueo de nervios periféricos para manejo de vía aérea.

La ecografía facilita la identificación y bloqueo de los nervios laríngeos superiores como parte de la preparación para intubación despierto mediante fibroscopia, en caso de dificultad de palpación de referencias anatómicas. Se identifican el cuerno mayor del hioides y la arteria laríngea superior, y se inyectan anestésicos locales a ese nivel. El nervio es difícil de localizar ecográficamente, pero sí es posible y más fácil encontrar el espacio laríngeo superior (entre hioides, cartílago tiroides, espacio

preepiglótico, músculo tirohioideo y la membrana tirohioidea), especialmente con una sonda en palo de golf, de 8–15 MHz.

Predicción de éxito de extubación y guía del destete de la ventilación mecánica.

Con la sonda ecográfica colocada en eje cervical transversal a nivel de la membrana cricotiroidea, se ha demostrado que pacientes con mayor riesgo de desarrollar estridor postextubación presentaban una columna más estrecha de aire entre el tubo y las estructuras laríngeas que el resto.

La ecografía puede ayudar a valorar la fuerza inspiratoria en pacientes intubados y en ventilación mecánica. Para ello, la sonda se coloca de forma longitudinal en línea axilar anterior derecha y en la línea axilar posterior izquierda para medir el desplazamiento craneocaudal de hígado y bazo. El punto de corte de desplazamiento diafragmático que predice la extubación con éxito es de 1,1 cm.

Otras utilidades de la ecografía de vía área en el postoperatorio.

a. Guía para la realización de procesos invasivos sobre vía aérea (extracción de cuerpos extraños, canalización de vías venosas centrales, bloqueos analgésicos a nivel cervical, bloqueo del ganglio estrellado para tratamiento de tormenta arrítmica, estimulación del vago…).

b. Dado que el esófago aparece lateral a la tráquea cuando situamos la sonda en eje transversal, podemos distinguir la intubación correcta (traqueal) de la esofágica.

c. Cuantificación de edema glótico, con la medida de espacio intraglótico.

d. Diagnóstico de disfunción o parálisis de cuerdas vocales, al tratarse de una técnica dinámica y en tiempo real.

e. Estudio de la columna vertebral cervical, especialmente en pacientes donde está contraindicada la utilización de radiaciones ionizantes, como embarazadas, obesos mórbidos y niños. Se utiliza sonda lineal en eje parasagital y se mide la altura y anomalías del cuerpo vertebral y espacio intervertebral.

f. Canalización de vías venosas centrales con seguridad, por evitar la punción arterial y las complicaciones secundarias.

g. Diagnóstico de obstrucción no conocida de vía aérea (Figura 8).

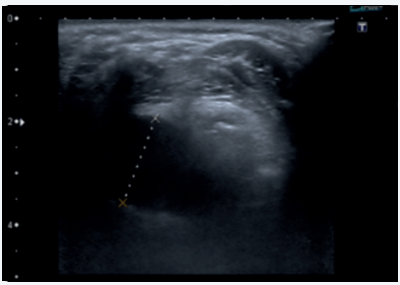


FIGURA 8. Quiste faríngeo que compromete la vía aérea. La imagen punteada mide una estructura aneicoica. Imagen tomada con sonda lineal en eje transversal a nivel suprahioideo.

CONCLUSIONES

La ecografía de la vía aérea constituye una herramienta fundamental en el manejo del paciente postoperado. A medida que crece nuestra experiencia y mejoran la resolución de los aparatos de ecografía, las indicaciones se irán ampliando, facilitando el manejo de nuestros pacientes, sobre todo en caso de contraindicación de radiaciones ionizantes (embarazadas y población pediátrica) o donde la precocidad de un diagnóstico pueda tener resultados pronósticos.

Si bien, la ecografía no desplaza a la sospecha clínica y la utilización de otras técnicas de imagen, que siguen siendo de elección en determinadas patologías.

Los profesionales responsables del tratamiento postoperatorio de los pacientes somos conscientes de la necesidad de formación y actualización en este importante campo de la ecografía. Prueba de ello constituyen las numerosas sociedades científicas encargadas del tema, así como la creciente demanda en formación continuada en estos aspectos, incluso en el diseño de sistemas de simulación para realizar procedimientos terapéuticos bajo control ecográfico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Practice guidelines for management of the difficult airway. An Update Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Management of the Difficult Airway. Anesthesiology. 2013;118:251–70. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31827773b2.

2. Fennessy P, Aslani A, Campbell M, Husarova V, Duggan M, McCaul CL. Theoretical optimal cricothyroidotomy incision length in female subjects, following identification of the cricothyroid membrane by digital palpation. Int J Obstet Anesth. 2018;36:42–8. DOI: 10.1016/j.ijoa.2018.06.003.

3. Song K, Yi J, Liu W, Huang S, Huang Y. Confirmation of laryngeal mask airway placement by ultrasound examination: a pilot study. J Clin Anaesth. 2016;34:638–46. DOI: 10.1016/j.jclinane.2016.06.019.

4. Karakus O, Kaya C, Ustun FE, Koksal E, Ustun YB. Valor predictivo de los test preoperatorios para estimar la intubación difícil en pacientes sometidos a la laringoscopia directa para la cirugía de oído, nariz y garganta. Rev Bras Anestesiol. 2015;65(2):85–91. DOI: 10.1016/j.bjan.2014.05.011.

5. Kristensen MS, Teoh WH, Graumann O, Laursen CB. Ultrasonography for clinical decisión-making and intervention in airway management: from de mouth to the lungs and pleurae. Insigths Imaging. 2014;5(2):253–79. DOI: 10.1007/s13244-014-0309-5.

6. Idris AH, Bierens JJLM, Perkins GD, Wenzel V, Nadkarni V, Morley P, et al. 2015 revised Utstein-style recommended guidelines for uniform reporting of data from drowning-related resuscitation: An ILCOR advisory statement. Resuscitation. 2017;118:147–58. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2017.05.028.

7. Rudas M, Seppelt I, Herkes R, Hislop R, Rajbhandari D, Weisbrodt L. Traditional landmark versus ultrasound

guided tracheal puncture during percutaneous dilatational traqueostomy in adult intensive care patients: a randomized controlled trial. Crit Care. 2014;18(5):514. DOI: 10.1186/s13054-014-0514-0.

8. Pérez-Herrero MA, de la Varga O, Flores M, Sánchez-Ruano J, Otero M, Buisán F. Descriptive study of ultrasound images of the upper airway obtained aft er insertion of laryngeal mask. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2018;65(8):434-40. DOI: 10.1016/j.redar.2018.05.004.

9. Torres-Gallardo B, Bergé R, Sala Blanch X, Prats-Galino A. Descripción anatómica de las ventanas laríngeas ecográfi cas. Rev Esp Anestesiol Reanim. 2015;62():297-8. DOI: 10.1016/j.redar.2014.06.002.

10. Workeneh SA, Gebregzi AH, Denu ZA. Magnitude and Predisposing Factors of Diff icult Airway during Induction of General Anaesthesia. Anesthesiol Res Pract. 2017:5836397. DOI: 10.1155/2017/5836397.

ENLACES RECOMENDADOS DE INTERNET

- www.arydol.es
- www.airwaymanagement.dk
- www.ecocritic.org
- http://www.csen.com/ultrair.pdf
- http://paccmus.com/wp/ultrasound-clips/lung/lung-sliding/
- www.airwayelearning.com/awel/videos/videos.aspx-?Action=1&NewsId=2127&PID=64893

Cleviprex®
(Clevidipino) emulsión inyectable

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. 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. 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 cardiaca 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 (4 6 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 en el periodo inicial de 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, a la soja, al aceite de soja refinado, a los productos de soja, al cacahuete, a los huevos o los productos derivados del huevo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. El clevidipino no se debe utilizar en pacientes con defectos en el metabolismo de los lípidos como hiperlipidemia patológica, nefrosis lipoide o pancreatitis aguda si se acompaña de hiperlipidemia. 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 sist mica. 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. 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 cardiaca 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. 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 embriofetal 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 cardiaca, 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 Clevíprex 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 Clevíprex 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, <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000, <1/100); raras (≥1/10.000, <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 cardiaca congestiva, bradicardia, bloqueo auriculoventricular completo, bloqueo de rama del haz de His
TRASTORNOS VASCULARES	
Frecuentes:	Hipotensión
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	
Poco frecuentes:	Hipoxia, congestión pulmonar
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	
Poco frecuentes:	Estreñimiento, náuseas, vómitos
Raras:	Íleo
TRANSTORNOS 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 perioperativos (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 cardiaca 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. **5. DATOS FARMACÉUTICOS**. 5.1 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). 5.2 Incompatibilidades. Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6. 5.3 Periodo de validez. 30 meses en nevera (entre 2ºC y 8ºC). 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. 5.4 Precauciones especiales de conservación. Conservar y transportar refrigerado (entre 2ºC y 8ºC). 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 congelaciónde Clevíprex está entre -1ºC y 0ºC. 5.5 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. 5.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones De un solo uso. Cuando se administra Clevíprex, se pueden utilizar filtros de lípidos con un tamaño de poros de 1,2 micras. Clevíprex no se debe diluir. Clevíprex no se debe administrar por la misma vía que otros medicamentos, aunque Clevíprex se puede administrar con los siguientes: Agua para inyectables. Cloruro sódico (0,9%) para inyectables. Solución de glucosa al 5%. Solución de glucosa al 5% en cloruro sódico (0,9%) para inyectables. Solución de glucosa al 5% en lactato de Ringer para inyectables. Lactato de Ringer para inyectables. 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 Clevíprex 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. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** CHIESI ESPAÑA S.A. Plaça d'Europa, 41-43 Planta 10 08908 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) España **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** 76595. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización 24 Enero 2013. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO 07/2016. 10. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN POR EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD** Uso Hospitlario. El envase irá desprovisto de cupón precinto. **11. PRECINTO Y CÓDIGO NACIONAL** CN:693620 **12. PVL**: 1600€ (Caja de 10 viales de 50ml). Reembolsado por SNS.

REFERENCIAS:

1- Clevíprex 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 enhttp://gruposdetrabajo.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, Lewy JH, Cheung AT, Lumb PD et al. The Eclipse trials: comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroppusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. Anesth Analg. 2008; 107(4):1110-21.

Cleviprex®

(Clevidipino) emulsión inyectable

Control preciso de la PA* en el entorno perioperatorio [1-5]

Vial listo para usar[1]
No requiere preparación ni dilución previa

Metabolismo independiente de función renal / hepática[1, 4]
Riesgo bajo de interacción con otros medicamentos

No requiere ajuste de dosis según sexo, edad, función renal o hepática[1, 2]
Riesgo bajo de errores de medicación

Reducción precisa de la PA[4,5]
Control de las exclusiones de PA por encima y por debajo del rango deseado

Inicio rápido del efecto antihipertensivo[1, 3, 4]
Entre 2 y 4 min tras inicio perfusión

Vida media corta[1, 3, 4]
(fase inicial aprox. 1 min.)
Titulación simple; reducción modulada de la PA; bajo impacto sobre frecuencia cardíaca; transición simple a antihipertensivo oral

Relación dosis-efecto lineal[1, 3, 4]
Efecto antihipertensivo predecible

Vasodilatación arteriolar selectiva[1, 4]
Reducción de la postcarga

ferrer

http://hospitales.ferrer.com/

CLEV-03/19

*PA = presión arterial

FERRER INTERNACIONAL distribuye CLEVIPREX® con la licencia de Chiesi