

Reversión de los efectos de un Inhibidor del Enzima Convertidor de Angiotensina en hipotensión perioperatoria usando naloxona

PALOMINO-VILLAVERDE S¹, TAUSTE-HERNÁNDEZ B², FERNÁNDEZ-GINÉS FRANCISCO D³, CORTIÑAS-SÁENZ M¹

1. Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

2. Servicio de Farmacia, Hospital de Baza, Granada.

3. Servicio de Farmacia, Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería.

Fecha de recepción: 19/09/2023 - Fecha de aceptación: 02/10/2023

FIRST ONLINE

RESUMEN

Varón de 55 años intervenido con carácter de urgencia de coleditiasis (colecistectomía laparoscópica). Presentó en el período perioperatorio un cuadro de hipotensión arterial refractaria a aporte de volumen y diversos vasopresores, el cual responde de forma rápida a la administración de naloxona. Existen diversas publicaciones que describen el

uso de naloxona para mitigar la inestabilidad hemodinámica tras la sobredosis de fármacos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina.

Describimos sus posibles mecanismos de acción, protocolo de actuación, dosis y posibles efectos adversos.

Palabras clave: **Naloxona, periodo perioperatorio, hipotensión, inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina.**

Reversal of the effects of angiotensin converting enzyme inhibitor in perioperative hypotension using naloxone. A case report

ABSTRACT

A 55-year-old man underwent emergency surgery for cholelithiasis (laparoscopic cholecystectomy). During the perioperative period, he presented arterial hypotension refractory to volume provision and various vasopressors, which responded quickly to the administration of naloxone. There

are several publications describing the use of naloxone to mitigate hemodynamic instability after overdose of angiotensin-converting enzyme inhibitor drugs.

We describe its possible mechanisms of action, protocol, dosage and possible adverse effects.

Keywords: **Naloxone, perioperative period, hypotension, angiotensin converting enzyme inhibitors.**

INTRODUCCIÓN

La hipotensión arterial (presión arterial sistólica < 90 mm Hg o presión arterial media < 65 mm Hg), puede asociarse con una mala perfusión de órganos y daño tisular. Esta circunstancia es común tras la inducción de una anestesia general y/o tras una anestesia loco-regional por el bloqueo del sistema simpático¹. La hipotensión perioperatoria se asocia con infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, lesión renal aguda e incluso muerte. Evitarla es de suma importancia².

El manejo perioperatorio de los *inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (IECA)* es un tema controvertido. Mantenerlos puede aumentar el riesgo de hipotensión perioperatoria, pero reducirían la incidencia de hipertensión postoperatoria, situación ligada también a complicaciones neurológicas, cardiovasculares o quirúrgicas graves.

Los IECA se clasifican en 3 categorías, sin grandes diferencias entre ellos desde el punto de vista terapéutico, pero sí en cuanto a reacciones adversas y farmacocinética (tabla 1).

Se describe el uso de naloxona para el tratamiento de la hipotensión arterial asociada al tratamiento con IECAs refractaria a tratamientos convencionales con fluidos y vasopresores.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Varón de 55 años, (115 Kg, 174 cm) intervenido con urgencia de coleditiasis por colecistectomía laparoscópica. Estudio analítico preoperatorio anodino. Comorbilidades de HTA (Hipertensión Arterial) en tratamiento con amlodipino (10 mg/24 horas) y ramipril (10 mg/24 horas),

hiperlipemia controlada con atorvastatina (80 mg/24 horas), cardiopatía isquémica estable (Stent en coronaria derecha) tratada con ácido acetilsalicílico (100 mg/24 horas) y bisoprolol (5 mg/24 horas), apnea obstructiva del sueño con CPAP nocturna. Monitorización anestésica estándar. Anestesia total intravenosa con propofol, remifentanilo y rocuronio. No incidencias quirúrgicas reseñables, destacando tras inducción anestésica hipotensión arterial mantenida (70/40 mm Hg) a pesar de aporte de cristaloides balanceados (2500 mL) y fenilefrina en bolos (1,5 mg). Finalmente, para mantener una presión arterial media de 75 mm Hg, requirió noradrenalina hasta 1 µg.Kg-1.min-1, adrenalina 0,35 µg.Kg-1.min-1 y bolo de terlipresina (1 mg). Al ingreso en la Unidad de Reanimación se consideraron y excluyeron las posibles causas de inestabilidad hemodinámica (reactantes de fase aguda y ecocardiograma en límites de normalidad). Ante la posibilidad de shock vasopléjico por administración de un IECA, se administró naloxona de forma progresiva mediante bolos intravenosos (200 mcg/5 minutos) hasta una dosis total de 1,4 mg con una rápida reducción y destete (aproximadamente en 60 minutos) de las dosis de noradrenalina y adrenalina.

DISCUSIÓN

El manejo perioperatorio de los tratamientos crónicos con IECAs debería ser individualizado en función del tipo de anestesia, cirugía, indicación médica para dichos tratamientos y situación hemodinámica del paciente. Una opción sería la propuesta por Muluk et al³, que abogan por la suspensión del tratamiento la mañana de la cirugía con excepción de aquellos pacientes con HTA mal controlada o cuya indicación sea insuficiencia cardiaca, instaurándolo lo antes posible. Sousa et al⁴ recomiendan suspender los IECA, salvo en HTA no controlada donde consideran el cambio de IECA de larga duración por uno de acción corta. La "European Society of Cardiology" y la "European Society of Anaesthesiology", postulan en las cirugías no

cardiacas mantener los IECAs bajo monitorización estrecha en los pacientes estables con insuficiencia cardiaca y disfunción sistólica del ventrículo izquierdo y considerar la suspensión transitoria solo en pacientes hipertensos⁵. En nuestro caso, quizás se podría haber indicado una suspensión transitoria, ya que la suspensión del tratamiento 24-48 horas previas a la intervención no provoca síndrome de privación de antihipertensivos¹. Otra opción podría haber sido un cambio a un IECA de acción corta, como el captopril, por ausencia de disfunción ventricular. Los IECAs se diferencian en parámetros como su semivida o vía de eliminación, lo que puede ser importante a la hora de decidir cuándo suspenderlos previo a la cirugía y el momento para hacerlo, en caso de que proceda (tabla 1).

El bloqueo de la acción de la angiotensina II por los IECAs puede provocar hipotensiones severas que respondan mal a las catecolaminas, como sucedió en nuestro caso clínico, especialmente descritas en anestias locorreionales e hipovolemia. La efedrina y fenilefrina en caso de hipotensión por anestesia o fármacos pueden ser útiles. La terlipresina, profármaco que se metaboliza en vasopresina, se ha propuesto para tratar las hipotensiones debidas al tratamiento por IECA con dosis máxima de 3 mg intravenosa.

Ante la persistencia de la inestabilidad hemodinámica, la refractariedad del cuadro a las anteriores medidas expuestas y la presencia de una cardiopatía isquémica, se decidió la administración de naloxona de forma progresiva constatándose una muy rápida disminución (en 1 hora) de los requerimientos de vasopresores. Naloxona es un antagonista competitivo de los receptores opiáceos usado habitualmente para la sobredosis de opioides. Artículos muestran su empleo con éxito en la sobredosis de IECAs⁶⁻⁹. El mecanismo de acción se postula por la inhibición por los IECAs de la enzima encefalinas, que degrada el opioide endógeno β-endorfina, con una acumulación de encefalinas con actividad vasodepresora e inhibición

Tabla 1: Propiedades farmacológicas de los IECAs

Fármaco	P-D	T1/2	BD	ELIMINAC. (Renal/Biliar)	CONCENT	Dosis (mg/día)	Posología
Grupo Sulfhidrido							
Captopril	No	2-3	65	80/20	1	6.25-150	2-3
Zofenopril	Sí	5,5	30-40	65/35	3	15-60	1-2
Grupo Carboxilo							
Benazepril	Sí	11		85/15	-	5-40	1-2
Cilazapril	No	8-24	80	Renal	1-2	1-5	1
Enalapril	Sí	11	60	Renal	3-4	2,5-40	2
Lisinopril	Sí	12	30	Renal	6-7	5-80	1
Perindopril	Sí	20-120	60-75	70/30	-	5-10	1
Quinalapril	Sí	1-3	60	70/30	1-2	10-80	1-2
Ramipril	Sí	13-17	54-65	90/10	1-4	2,5-10	1-2
Espirapril	No	2-40	45	40/60	2-3	2,5-40	2
Trandolapril	No	15-23	70	75/25	2	0,5-8	1
Grupo Fosfinilo							
Fosinopril	Sí	11-13	40	70/30	3	10-40	1

P-D: Existencia de profármaco.

T 1/2: Semivida en horas.

Concent: Concentración en horas.

BD: Biodisponibilidad en tanto por ciento. Posología: No de tomas por día.

