



ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA
DE ESTUDIOS CLÍNICOS COMPARATIVOS

Comparación de la eficacia y la seguridad de Clevidipino *versus* otros agentes antihipertensivos intravenosos en el control de la hipertensión arterial aguda



El incremento agudo de la presión arterial es un evento común en el período perioperatorio, y se asocia con complicaciones cardíacas y renales posquirúrgicas, así como con aumento de la mortalidad. Por su parte, las emergencias hipertensivas incluyen situaciones clínicas en las que valores muy elevados de presión arterial se vinculan con daño agudo de órgano blanco, requiriendo una reducción inmediata y cuidadosa de la tensión arterial. Dada la necesidad de un rápido control de la hipertensión aguda en estos cuadros, se requieren fármacos antihipertensivos intravenosos de acción corta que aseguren una reducción gradual y estrictamente controlada de la presión arterial. Butirato de Clevidipino es un bloqueador de canales de calcio de tercera generación de acción ultracorta, que se destaca por su rápido inicio y finalización de acción, y por un perfil cardiovascular favorable como resultado de la reducción selectiva de la poscarga sin efecto sobre la precarga. El estudio ECLIPSE comparó la eficacia y la seguridad de Clevidipino respecto de nitroglicerina, nitroprusiato de sodio y nicardipino en el tratamiento de la hipertensión aguda perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Los hallazgos del estudio establecieron que Clevidipino se asocia a menor tasa de muerte, en comparación con nitroprusiato de sodio, y que reduce de manera significativa las excursiones de la presión arterial sistólica con respecto a nitroglicerina o nitroprusiato de sodio. Estudios adicionales demostraron que Clevidipino disminuye el volumen infundido, comparado con nicardipino, representando una mejor opción terapéutica en pacientes con sobrecarga de volumen. La infusión intravenosa de este fármaco también ha evidenciado beneficios en el manejo de la hipertensión en individuos con insuficiencia cardíaca aguda y en aquellos que padecen afecciones cerebrovasculares. En síntesis, Clevidipino representa una estrategia terapéutica valiosa para el control rápido de la hipertensión aguda en sujetos sometidos a cirugía o admitidos en unidad de cuidados intensivos.

El incremento agudo de la presión arterial en el período perioperatorio y las emergencias hipertensivas constituyen dos situaciones críticas que exigen el control rápido de la misma. En el contexto perioperatorio, el aumento agudo de esta variable es un fenómeno frecuente e indeseable, teniendo en cuenta que la variabilidad de la tensión arterial se vincula con complicaciones cardíacas y renales posquirúrgicas, y con un aumento de la mortalidad.¹ En especial, la hipertensión posoperatoria aguda es un cuadro recurrente, relacionado con diferentes tipos de intervenciones quirúrgicas (**Tabla 1**) y con complicaciones graves a nivel neurológico, cardiovascular o en el sitio quirúrgico.² La hipertensión posoperatoria aguda es

TABLA 1. Frecuencia de hipertensión posoperatoria aguda según el tipo de cirugía

Procedimiento	Prevalencia de hipertensión posoperatoria aguda
Endarterectomía carotídea	9-64%
Cirugía cardíaca	22-54%
Cirugía aórtica abdominal	33-75%
Disección radical del cuello	10-20%
Neurocirugía intracraneal	57-91%
Cirugía general electiva	3-9%
Cirugía electiva (no cardíaca)	20%
Liberación de contracturas en flexión	46%

Adaptado de Haas CE y LeBlanc JM, *Am J Health Syst Pharm* 2004²

TABLA 2. Emergencias hipertensivas que requieren una reducción inmediata de la presión arterial con agentes antihipertensivos intravenosos

Presentación clínica	Meta de presión arterial y tiempo para alcanzarla
Hipertensión maligna con o sin insuficiencia renal aguda	En varias horas Reducción de la PAM en 20-25%
Encefalopatía hipertensiva	Inmediatamente Reducción de la PAM en 20-25%
Evento coronario agudo	Inmediatamente Reducción de PAS a <140 mmHg
Edema pulmonar cardiogénico agudo	Inmediatamente Reducción de PAS a <140 mmHg
Disección aórtica aguda	Inmediatamente. Reducción de PAS a <120 mmHg y FC a <60 lpm
Eclampsia y preeclampsia severa / síndrome HELLP	Inmediatamente. Reducción de PAS a <160 mmHg y PAD a <105 mmHg

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica; FC: frecuencia cardíaca; lpm: latidos por minuto.
Adaptado de Mancia G y cols. *J Hypertens* 2023⁴

de inicio temprano, detectándose dentro de las 2 horas posteriores a la cirugía en la mayoría de los casos, y generalmente tiene una duración corta que requiere tratamiento durante ≤ 6 horas.² Desde el punto de vista fisiopatológico, si bien el mecanismo no ha sido completamente dilucidado y puede variar según el procedimiento quirúrgico y otros factores, la activación del sistema nervioso simpático representa la vía común que lleva a la elevación de la presión arterial en el período posquirúrgico.² Por su parte, las emergencias hipertensivas incluyen situaciones clínicas en las que valores muy elevados de presión arterial se asocian a daño agudo de órgano blanco, requiriendo una reducción inmediata y cuidadosa de la tensión arterial.³ El manejo de las emergencias hipertensivas es complejo, ya que el tratamiento depende del grado y la extensión del daño causado por la hipertensión en los órganos blanco.³ Los principales órganos diana del daño mediado por la crisis hipertensiva son corazón, retina, cerebro, riñones y arterias grandes.³ En las emergencias hipertensivas, el tipo de daño de órgano blanco es el principal factor determinante de la elección de la terapia, la meta de presión arterial y el período de tiempo en el que debe reducirse la tensión arterial.³ Los subtipos de emergencias hipertensivas más frecuentes incluyen la hipertensión maligna, la encefalopatía hipertensiva, el evento coronario agudo, el edema pulmonar cardiogénico agudo, la disección aórtica aguda y la eclampsia y preeclampsia severa/síndrome HELLP (**Tabla 2**).⁴ Independientemente de la opción farmacológica elegida, los pacientes con emergencia hipertensiva deben ser admitidos en unidades de cuidados intensivos para la monitorización continua de la presión arterial, el seguimiento clínico y la administración parenteral de un agente antihipertensivo apropiado.⁵

Tratamiento de la hipertensión perioperatoria y las emergencias hipertensivas

El manejo del incremento agudo de la presión arterial en el período perioperatorio y de las emergencias hipertensivas necesita de fármacos antihipertensivos intravenosos de acción corta que aseguren una reducción gradual y estrictamente controlada de la tensión arterial.⁵ Resulta importante además que el potencial efecto hipotensor de estos agentes antihipertensivos pueda revertirse rápidamente ante una respuesta excesiva, permitiendo el control más preciso de la presión arterial.⁵ Diferentes fármacos antihipertensivos intravenosos de acción corta han sido usados de manera exitosa en el control de la presión arterial en pacientes con emergencias hipertensivas o elevación aguda de la tensión arterial en el contexto de una intervención quirúrgica (**Tabla 3**).⁵

TABLA 3. Agentes antihipertensivos intravenosos utilizados para el manejo de emergencias hipertensivas

Fármaco	Inicio de acción	Duración de acción	Dosis	Contraindicaciones	Efectos adversos
Esmolol	1 min	10-30 min	0.5-1 mg/kg bolo IV; 50-300 µg/kg/min infusión IV	Bloqueo AV de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca sistólica, asma, bradicardia	Bradicardia
Metoprolol	1-2 min	5-8 h	2.5-5 mg bolo IV durante 2 min; se puede repetir cada 5 min hasta una dosis máxima de 15 mg	Bloqueo AV de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca sistólica, asma, bradicardia	Bradicardia
Labetalol	5-10 min	3-6 h	10-20 mg bolo IV en 1 min; dosis incrementales ≥20 mg (máximo 80 mg) pueden administrarse IV a intervalos de 10 min o 1-3 mg/min infusión IV hasta alcanzar la meta de PA	Bloqueo AV de segundo o tercer grado, insuficiencia cardíaca sistólica, asma, bradicardia	Broncoconstricción, bradicardia fetal
Fenoldopam	5-15 min	30-60 min	0.1-0.3 µg/kg /min infusión IV, aumentar cada 15 min con incrementos de 0.1 µg/kg /min hasta alcanzar la meta de PA	Precaución en glaucoma	
Clevidipino	2 min	10 min	1-2 mg/h infusión IV, aumentar cada 2 min con 2 mg/h hasta alcanzar la meta de PA, luego titular con incrementos más pequeños de 5-10 min		Cefalea, taquicardia refleja
Nicardipino	5-15 min	4-6 h	5-15 mg/h infusión IV, iniciando 5 mg/h, aumentando cada 15-30 min con 2.5 mg hasta alcanzar la meta de PA, máximo 15 mg/h	Insuficiencia hepática	Cefalea, taquicardia refleja
Nitroglicerina	1-5 min	5-10 min	5-200 µg/min infusión IV, aumentar cada 5 min con 5 µg/min		Cefalea, taquicardia refleja
Nitroprusiato	Inmediato	1-3 min	0.3-0.5 µg/kg/min infusión IV, aumentar en 0.5 µg/kg/min cada 5 min hasta alcanzar la meta de PA (dosis máxima 10 µg/kg/min)	Insuficiencia hepática/renal (relativa)	Intoxicación por cianuro
Enalaprilato	5-15 min	4-6 h	0.62-1.25 mg bolo IV administrado durante 5 min cada 6 h	Antecedentes de angioedema	
Urapidil	3-5 min	4-6 h	12.5-25 mg bolo IV; 5-40 mg/h como infusión continua		
Clonidina	30 min	4-6 h	0.2-0.5 µg/kg/min IV		Sedación, hipertensión de rebote
Fentolamina	1-2 min	10-30 min	1-5 mg bolo IV o infusión IV continua a una velocidad de 0.5-20 µg/kg/min		Taquiarritmia, dolor precordial

AV: auriculoventricular; IV: intravenoso; PA: presión arterial. Adaptado de Mancia G y cols. *J Hypertens* 2023⁴

Entre los diferentes agentes antihipertensivos disponibles se destaca butirato de Clevidipino, un bloqueador de los canales de calcio de tercera generación de acción ultracorta.⁵ Algunas de las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas más relevantes de butirato de Clevidipino incluyen un efecto vasodilatador arteriolar selectivo que preserva el flujo sanguíneo esplácnico, y la perfusión renal, la capacidad de proteger contra la lesión por isquemia/reperfusión en la isquemia miocárdica y su rápida metabolización, la cual es independiente de la función hepática y renal.⁵ Teniendo en cuenta el efecto vasodilatador arteriolar selectivo de butirato de Clevidipino, este agente provee una reducción selectiva de la poscarga sin efecto sobre la precarga, acción que resulta en un incremento del gasto cardíaco con cambios mínimos en la presión de llenado del ventrículo izquierdo.⁵ En el plano farmacocinético, butirato de Clevidipino presenta un metabolismo rápido por hidrólisis del enla-

ce éster, principalmente por las esterases en la sangre y los tejidos extravasculares, resultando en una vida media de eliminación de alrededor de 1 minuto. Esta propiedad explica el rápido inicio y finalización de la acción farmacológica, y asegura que su eliminación sistémica no se vea afectada por la disfunción hepática y renal.⁵ Estas características farmacodinámicas y farmacocinéticas únicas de Clevidipino permiten su uso en pacientes gravemente enfermos, minimizando el riesgo de acción prolongada e hipotensión excesiva.⁵

Beneficios de butirato de Clevidipino en el manejo de la hipertensión perioperatoria

La eficacia clínica y la seguridad de butirato de Clevidipino en el manejo de la hipertensión perioperatoria fueron comparadas con las de otros agentes antihipertensivos intravenosos en diferentes estudios clínicos. El estudio *The*

Evaluation of Clevidipine in the Perioperative Treatment of Hypertension Assessing Safety Events trial (ECLIPSE), de diseño aleatorio, abierto y prospectivo, comparó la eficacia y la seguridad de Clevidipino respecto de nitroglicerina, nitroprusiato de sodio y nicardipino en el tratamiento de la hipertensión aguda perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, incluidas cirugía de revascularización coronaria y/o cirugía de reemplazo o reparación de válvulas.⁶

El estudio ECLIPSE consistió en tres estudios paralelos en los que los participantes fueron asignados al azar en una proporción 1:1 al tratamiento con Clevidipino o antihipertensivo comparador (nitroprusiato de sodio, nitroglicerina o nicardipino). Tras la asignación aleatoria, el médico del estudio determinó la necesidad de terapia antihipertensiva de acuerdo con la práctica clínica y protocolos del centro.⁶

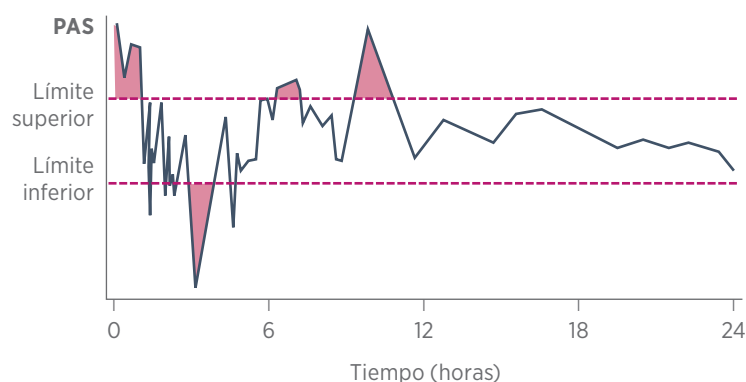
Todas las opciones antihipertensivas fueron administradas por vía intravenosa, periférica o central mediante una bomba de infusión, ajustando la velocidad de aplicación para alcanzar la presión arterial adecuada según el criterio del médico del estudio.⁶ El tratamiento con Clevidipino fue iniciado con una velocidad de infusión de 0.4 µg/kg/min y se tituló según la tolerabilidad en incrementos de dosificación cada 90 s hasta 0.192 mg/kg/h. Velocidades de infusión mayores a 0.192 mg/kg/h fueron ajustadas según la respuesta del paciente, permitiéndose incrementos consecutivos de 0.09 mg/kg/h. Velocidades de infusión de entre 0.264 y 0.48 mg/kg/h fueron administradas durante un máximo de 2 h. La titulación a velocidades de infusión más altas hasta un máximo de 8.0 µg/kg/min fue requerida antes de cambiar o añadir otros fármacos antihipertensivos alternativos. Dado que Clevidipino está formulado en una emulsión lipídica al 20%, por protocolo no se permitió la aplicación de >500 ml de in-

fusión en las primeras 24 horas; la cantidad máxima de lípidos permitida como parte de la administración del fármaco fue de 2.5 g/kg/24 h.⁶

El objetivo primario del estudio ECLIPSE fue evaluar la seguridad mediante la incidencia de muerte, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y disfunción renal desde el inicio de la infusión del fármaco antihipertensivo asignado hasta el día 30 del período posoperatorio.⁶ La eficacia relativa de Clevidipino respecto de los otros agentes antihipertensivos intravenosos frente al fármaco comparativo se evaluó mediante el análisis del área bajo la curva (ABC) de las variaciones de la presión arterial sistólica (PAS) más allá de los límites superior e inferior predeterminados, normalizados por hora (ABC_{PAS-D}) (**Figura 2**). El rango entre los límites superior e inferior de la PAS durante los períodos intraoperatorio y posoperatorio fue definido entre 65-135 mmHg y 75-145 mmHg, respectivamente.⁶ De manera adicional, los investigadores registraron signos vitales, datos de laboratorio clínico, administración de líquidos, incidencia de taquicardia refleja y eventos adversos graves, incluida incidencia de fibrilación auricular durante el seguimiento del paciente.⁶ La incidencia de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y disfunción renal fue comparable entre pacientes tratados con Clevidipino y aquellos asignados a nitroglicerina, nitroprusiato de sodio o nicardipino.⁶ Sin embargo, Clevidipino se asoció a una menor tasa de muerte en comparación con nitroprusiato de sodio (**Figura 3**).⁶ Con relación al control de la presión arterial, Clevidipino fue más efectivo que nitroglicerina o nitroprusiato de sodio en mantener la PAS dentro del rango predefinido de 65-135 mmHg y 75-145 mmHg durante el período intraoperatorio y posoperatorio, respectivamente. En otras palabras, Clevidipino redujo de manera significativa las excursiones de la PAS con respecto a nitroglicerina o nitroprusiato de sodio (**Figura 4**).⁶ En la comparación con nicardipino, si bien ambos bloqueadores de los canales de calcio fueron equivalentes para mantener a los pacientes dentro de un rango de presión arterial predefinido, Clevidipino se relacionó con menos excursiones de presión arterial más allá de un rango de PAS más reducido (105-145 mmHg en el posoperatorio) en comparación con nicardipino (**Figura 4**).⁶

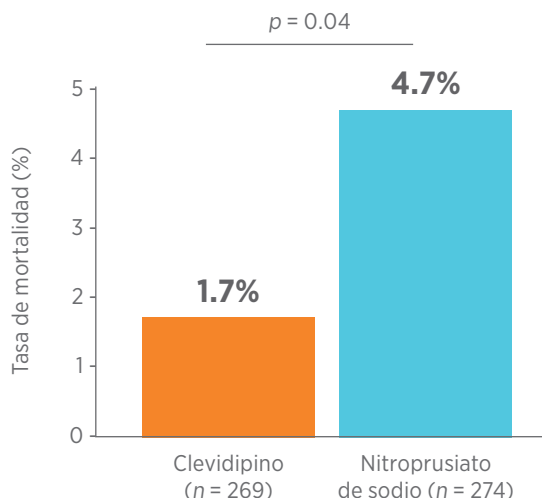
La incidencia de los eventos adversos reportados durante el estudio ECLIPSE, incluidas fibrilación auricular y taquicardia sinusal, fue comparable entre los participantes tratados con Clevidipino y aquellos que recibieron los otros agentes antihipertensivos intravenosos evaluados.⁶ Es importante resaltar que los resultados de los parámetros de laboratorio fueron similares entre Clevidipino y el tratamiento comparador. A pesar de que Clevidipino es

FIGURA 2. Representación esquemática del cálculo de ABC_{PAS-D}



Adaptado de Aronson S, y cols. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009⁵

FIGURA 3. Estudio ECLIPSE.
Tasa de mortalidad a 30 días



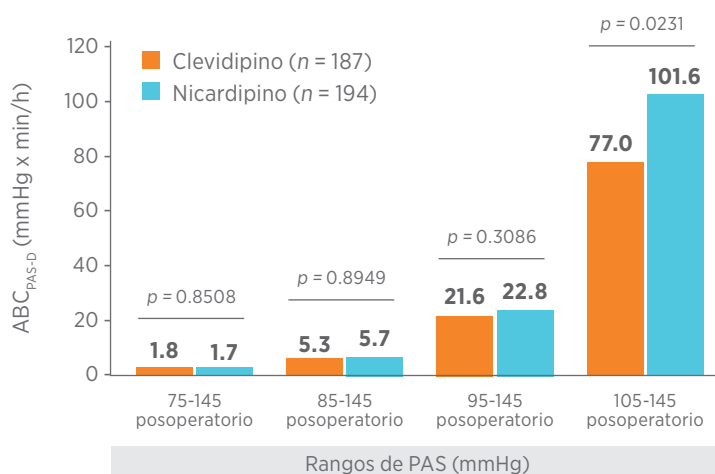
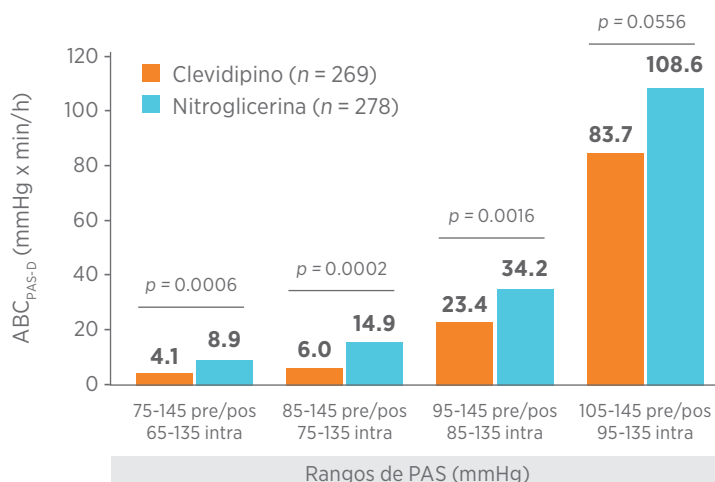
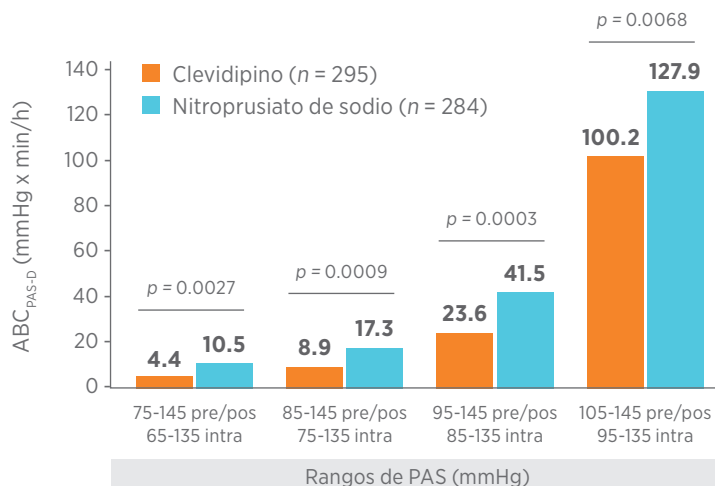
Adaptado de Aronson S, y cols.
Expert Rev Cardiovasc Ther 2009⁶

administrado en forma de emulsión lipídica, no generó un incremento de la trigliceridemia.⁶ En su conjunto, los resultados del estudio ECLIPSE establecen que Clevidipino mejora el control de la presión arterial en el período perioperatorio en comparación con nitroglicerina y nitroprusiato de sodio, reduciendo en 50% las excursiones de la PAS fuera del rango preespecificado.^{5,6} La terapia con Clevidipino se asoció además a un menor riesgo de muerte de pacientes con hipertensión sometidos a cirugía cardíaca.^{6,7}

En un segundo estudio, el grupo de investigación de Veronika Colomy llevó a cabo un análisis retrospectivo que comparó la eficacia de Clevidipino o nicardipino en el manejo de la hipertensión aguda perioperatoria en individuos sometidos a cirugía cardíaca.⁸ Se incluyeron un total de 29 pacientes que recibieron Clevidipino y 38 sujetos tratados con nicardipino, la mayoría de los cuales presentaron hipertensión preexistente. El criterio principal de valoración del estudio fue el porcentaje de tiempo transcurrido dentro del rango de PAS específico del paciente (generalmente 110-140 mmHg), determinado por el equipo de cirugía cardíaca. Los investigadores definieron los episodios hipertensivos como desviaciones de 30 mmHg de la PAS por encima del rango, y los episodios hipotensivos, como desviaciones de la PAS en 30 mmHg por debajo del rango.⁸

La mayoría de los participantes del estudio comenzó el tratamiento con Clevidipino o nicardipino en el período posoperatorio.⁸ Los hallazgos del estudio revelaron que los pacientes tratados con Clevidipino documentaron un mayor porcentaje de tiempo dentro del rango de PAS prees-

FIGURA 4. Estudio ECLIPSE. Control de la presión arterial evaluado a partir de las excursiones de ABC_{PAS-D}



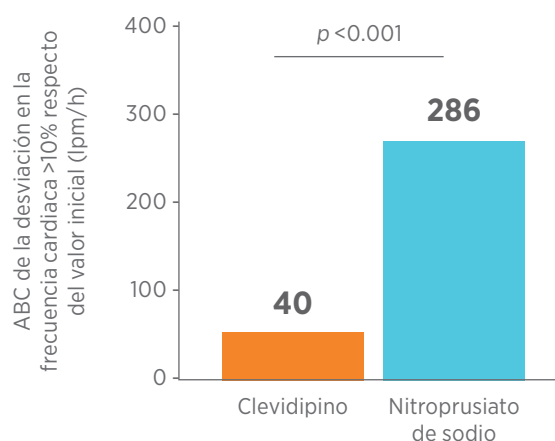
Adaptado de Aronson S, y cols. Expert Rev Cardiovasc Ther 2009⁶

pecificado en comparación con el grupo asignado a nicardipino (55.2% versus 36.4 %; p = 0.036).⁸ La mediana del tiempo desde el inicio de la infusión hasta alcanzar el ran-

go objetivo de PAS fue de 15 y 30 minutos con Clevidipino y nicardipino, respectivamente.⁸ Si bien no se detectaron diferencias en el número de episodios hipertensivos por individuo entre ambos grupos del estudio, estos fueron significativamente más cortos en sujetos tratados con Clevidipino respecto de aquellos que recibieron infusión de nicardipino (1 hora *versus* 1.25 horas; $p = 0.006$).⁸ Incluso, los eventos de hipertensión fueron de menor magnitud en el grupo Clevidipino con respecto a nicardipino (10 mmHg *versus* 18 mmHg, $p = 0.003$).⁸ Por otro lado, el porcentaje de participantes que experimentaron episodios hipotensivos fue comparable entre Clevidipino y nicardipino (27.6% *versus* 23.7%; $p = 0.78$). Sin embargo, un mayor número de individuos que recibieron nicardipino requirió la administración de agentes vasopresores en comparación con el grupo Clevidipino (18.4% *versus* 3.5%; $p = 0.12$).⁸ Estos resultados establecen que Clevidipino asegura un mejor control de la presión arterial perioperatoria que nicardipino en pacientes con hipertensión sometidos a cirugía cardíaca, sin aumentar significativamente el costo del tratamiento.⁸ El estudio demostró además que los sujetos del grupo Clevidipino recibieron un menor volumen durante la infusión del agente antihipertensivo respecto del grupo nicardipino (68.7 ml *versus* 488.6 ml; $p = 0.001$). Este hallazgo determina que Clevidipino representa una mejor opción terapéutica en pacientes con sobrecarga de volumen o en aquellos que no toleran grandes cantidades de soluciones intravenosas, como individuos con insuficiencia cardíaca crónica o enfermedad renal crónica.⁸ La eficacia y la seguridad de la infusión intravenosa de Clevidipino también fueron comparadas con las de nitro-

prusiato de sodio para el control de la presión arterial en pacientes hipertensos después de una cirugía de *by pass* coronario electiva.⁹ Se incluyeron en total 30 participantes que fueron asignados en forma aleatoria al inicio de una infusión con Clevidipino o nitroprusiato de sodio en el caso de valores posquirúrgicos de presión arterial media (PAM) >90 mmHg durante al menos 10 minutos. Los investigadores evaluaron el grado de control de la PAM, las variables hemodinámicas y el número de ajustes de dosis necesarios para mantenerla.⁹ Si bien no se registraron diferencias en el grado de control de la PAM ni en el número total de ajustes de dosis requeridos entre ambos grupos del estudio, la terapia con Clevidipino se asoció a un menor incremento de la frecuencia cardíaca en comparación con la infusión de nitroprusiato de sodio (**Figura 5**).⁹ El menor riesgo de taquicardia con Clevidipino representa una ventaja respecto de nitroprusiato de sodio, ya que minimiza el aumento del consumo de oxígeno del miocardio en pacientes con riesgo de isquemia miocárdica en el período posoperatorio inmediato.⁹ De manera adicional, los investigadores documentaron una reducción del volumen sistólico, la presión venosa central y la presión de la arteria pulmonar en el grupo de sujetos tratados con nitroprusiato de sodio, atribuible a la acción vasodilatadora venosa.⁹ En contraposición, clevidipino, al actuar como vasodilatador arterial selectivo, indujo cambios mínimos en el volumen sistólico y el gasto cardíaco en pacientes sometidos a cirugía de *by pass* coronario.⁹

FIGURA 5. Magnitud de la elevación de la frecuencia cardíaca en pacientes hipertensos tratados con Clevidipino o nitroprusiato de sodio después de una cirugía de *by pass* coronario electiva



Adaptado de Powroznky AV, y cols. *Eur J Anaesthesiol* 2003⁹

Beneficios de Clevidipino en el manejo de la crisis hipertensiva en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda

La infusión intravenosa de Clevidipino ha demostrado ser particularmente útil en el control de la hipertensión arterial en pacientes admitidos por insuficiencia cardíaca aguda. En el cuadro de insuficiencia cardíaca aguda asociada a hipertensión, el inicio de los síntomas suele ser abrupto, presentándose con disnea profunda y edema pulmonar. Este fenotipo es particularmente sensible a la reducción de la presión arterial, evidenciándose una marcada mejoría clínica luego de la administración de vasodilatadores.¹⁰ El estudio PRONTO, de diseño abierto y de asignación aleatoria, comparó la eficacia y la seguridad de Clevidipino respecto de la terapia antihipertensiva intravenosa estándar en pacientes que se presentaron con insuficiencia cardíaca aguda asociada a una PAS 160 mmHg y disnea (≥ 50 en una escala visual analógica [EVA] de 100 mm).¹⁰ Los objetivos principales del estudio fueron la mediana del tiempo hasta alcanzar una PAS

dentro de un rango objetivo predefinido a los 30 minutos y el porcentaje de participantes que alcanzaron la meta de PAS. La reducción de la disnea fue evaluada como criterio de valoración secundario.¹⁰

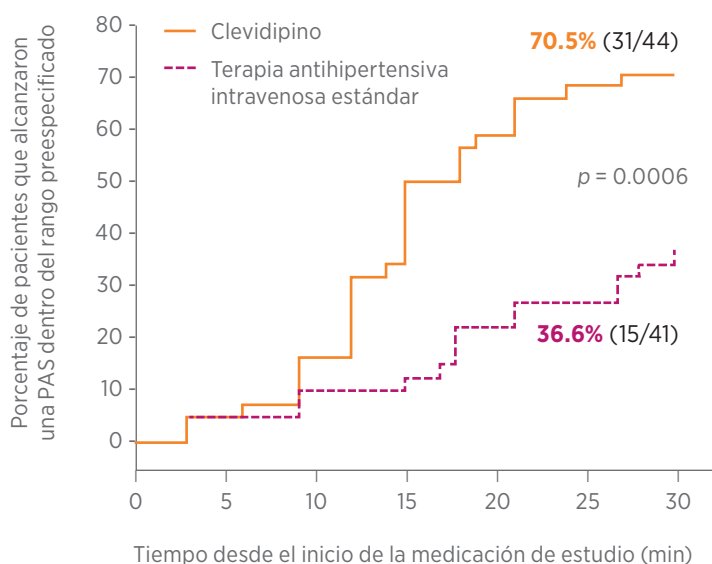
El estudio incluyó 51 individuos tratados con Clevidipino y 53 sujetos que recibieron terapia antihipertensiva intravenosa estándar, principalmente nitroglicerina (57%) o nicardipino (30%). En comparación con la terapia antihipertensiva intravenosa estándar, la infusión de Clevidipino permitió que un mayor porcentaje de pacientes alcance un valor de PAS incluido en el rango predefinido dentro de los primeros 30 minutos (**Figura 6**).¹⁰ A su vez, los individuos tratados con Clevidipino requirieron con menor frecuencia terapias intravenosas adicionales para el manejo de la presión arterial en comparación con aquellos asignados al tratamiento antihipertensivo estándar (16% versus 51%; $p = 0.0005$).¹⁰

Con relación al alivio de la sintomatología de la insuficiencia cardíaca aguda, la infusión de Clevidipino aportó una reducción más rápida de la disnea en comparación con la terapia antihipertensiva intravenosa estándar (**Figura 7**).¹⁰ Clevidipino también mostró una tendencia hacia la reducción de los ingresos hospitalarios (90% versus 98%), de la admisión en unidad de cuidados intensivos (23% versus 27%), de la estancia hospitalaria (4.0 días versus 5.0 días) y del reingreso en urgencia/hospital por cualquier causa durante 30 días (15% versus 17%).¹⁰

Beneficios de Clevidipino en el manejo de la crisis hipertensiva en cuidados intensivos en neurología

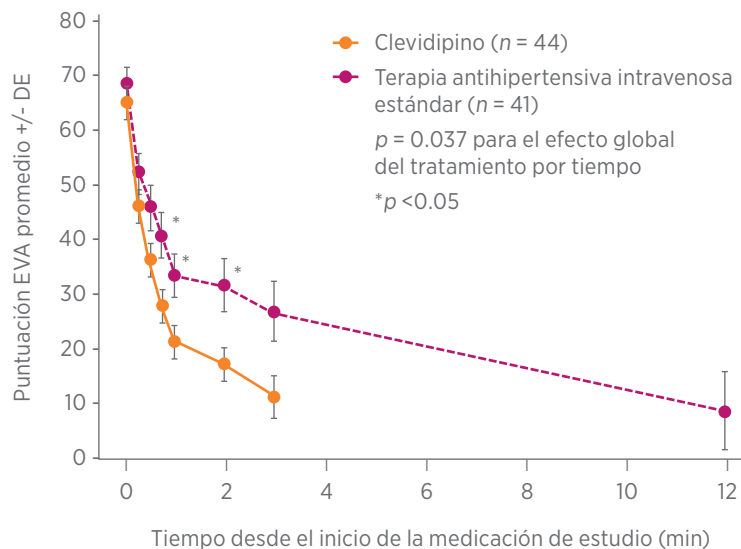
La hipertensión aguda en pacientes afectados por accidente cerebrovascular se asocia a peor pronóstico, por lo que el control temprano de la presión arterial es esencial para prevenir la conversión hemorrágica, la expansión del hematoma, la lesión por reperfusión, la insuficiencia renal, la encefalopatía y las complicaciones cardíacas.¹¹ El grupo de investigación de Jacqueline Finger llevó a cabo un estudio retrospectivo en pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos neurológicos con el objetivo de comparar el tiempo requerido para alcanzar el valor objetivo de la PAS con la infusión de Clevidipino o de nicardipino.¹¹ Los sujetos tratados con Clevidipino mostraron una tendencia hacia una reducción más rápida de la meta de PAS predefinida en comparación con el grupo asignado a nicardipino (30 minutos versus 46 minutos; $p = 0.13$).¹¹ La administración de Clevidipino resultó en un volumen aplicado significativamente menor por paciente con respecto a nicardipino (530 versus 1254 ml; $p = 0.02$), un aspecto particularmente relevante en pobla-

FIGURA 6. Estudio PRONTO. Tiempo hasta alcanzar una PAS dentro de un rango objetivo predefinido



Adaptado de Peacock WF, y cols. *Am Heart J* 2014¹⁰

FIGURA 7. Estudio PRONTO. Evolución de la gravedad de la disnea



DE: Desviación estándar; EVA: Escala visual analógica

Adaptado de Peacock WF, y cols. *Am Heart J* 2014¹⁰

ciones de sujetos afectados por sobrecarga de fluidos.¹¹ En el mismo sentido, un metaanálisis de 5 estudios clínicos con un total de 546 pacientes comparó la eficacia antihipertensiva de Clevidipino respecto de nicardipino en el control de la presión arterial en individuos afectados por enfermedad cerebrovascular.¹² Tras la eliminación de un estudio atípico, se determinó que Clevidipino permi-

tía alcanzar la meta de PAS en menor tiempo en comparación con nicardipino (Diferencia promedio: -23.19 minutos).¹² Estos hallazgos son clínicamente relevantes si se considera el hecho de que un sujeto con accidente ce-

rebrovascular isquémico de vaso grande pierde alrededor de 1.9 millones de neuronas por cada minuto que el evento agudo no es tratado y que el cerebro envejece casi 3.6 años por cada hora de retraso en el tratamiento.¹²

Conclusiones

El análisis de la experiencia clínica establece que la infusión de butirato de Clevidipino representa una alternativa terapéutica efectiva para el control de la hipertensión aguda tanto en cuidados intensivos como en el período perioperatorio. Su utilidad se basa en un rápido inicio y finalización de acción, con un perfil cardiovascular favorable.¹ En pacientes con hipertensión perioperatoria, Clevidipino ha demostrado ser más efectivo que nitroglicerina o nitroprusiato de sodio en alcanzar un valor de PAS dentro de la meta terapéutica predefinida.¹ Asimismo, se ha observado que su uso se asocia a una reducción de la mortalidad en pacientes sometidos a cirugía cardíaca en comparación con nitroprusiato de sodio.¹ En sujetos con insuficiencia cardíaca aguda asociada a hipertensión, Clevidipino ha demostrado superioridad frente a la terapia intravenosa antihipertensiva estándar.¹⁰ En comparación con nicardipino, la infusión de Clevidipino permite alcanzar de manera más temprana la meta de PAS en pacientes afectados por enfermedad cerebrovascular.¹²

Referencias

1. Keating GM. Clevidipine: a review of its use for managing blood pressure in perioperative and intensive care settings. *Drugs* 2014;74:1947-1960.
2. Haas CE, LeBlanc JM. Acute postoperative hypertension: a review of therapeutic options. *Am J Health Syst Pharm* 2004;61:1661-1673.
3. van den Born BH, Lip GYH, Brguljan-Hitij J, Cremer A, Segura J, Morales E, y cols. ESC Council on hypertension position document on the management of hypertensive emergencies. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2019;5:37-46.
4. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, y cols. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41:1874-2071.
5. Sarafidis PA, Georgianos PI, Malindretos P, Liakopoulos V. Pharmacological management of hypertensive emergencies and urgencies: focus on newer agents. *Expert Opin Investig Drugs* 2012;21:1089-1106.
6. Aronson S, Dyke CM, Stierer KA, Levy JH, Cheung AT, Lumb PD, y cols. The ECLIPSE trials: comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroprusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. *Anesth Analg* 2008;107:1110-1121.
7. Aronson S. Clevidipine in the treatment of perioperative hypertension: assessing safety events in the ECLIPSE trials. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7:465-472.
8. Colomy VV, Reinaker TS. Comparative Study of Clevidipine to Nicardipine for Perioperative Hypertension in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *J Pharm Pract* 2023;36:501-507.
9. Powroznik AV, Vuylsteke A, Naughton C, Misso SL, Holloway J, Jolin-Mellgård A, y cols. Comparison of clevidipine with sodium nitroprusside in the control of blood pressure after coronary artery surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2003;20:697-703.
10. Peacock WF, Chandra A, Char D, Collins S, Der Sahakian G, Ding L, y cols. Clevidipine in acute heart failure: Results of the A Study of Blood Pressure Control in Acute Heart Failure-A Pilot Study (PRONTO). *Am Heart J* 2014;167:529-536.
11. Finger JR, Kurczewski LM, Brophy GM. Clevidipine Versus Nicardipine for Acute Blood Pressure Reduction in a Neuroscience Intensive Care Population. *Neurocrit Care* 2017;26:167-173.
12. Seifi A, Azari Jafari A, Mirmoeeni S, Shah M, Azari Jafari M, Nazari S, y cols. Comparison between clevidipine and nicardipine in cerebrovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg* 2023;227:107644.

Material exclusivo para el profesional de la salud

No. de Aviso 2515142002C00882

Reg. No. 220M2023 SSA IV



LatinComm
GESTIÓN DE COMUNICACIÓN CIENTÍFICA

© Copyright 2025 LatinComm S.A. info@latincomm.com • www.latincomm.com

Los artículos publicados en esta edición han sido elaborados por el departamento de redacción médica de LatinComm S.A. como resúmenes de información publicada y disponible. A pesar de ser detallados, no son revisiones clínicas completas. En consecuencia, la responsabilidad de los editores y los patrocinadores se limita a la compilación de lo expuesto por los autores de las correspondientes fuentes bibliográficas citadas. La exactitud, la precisión y la vigencia científica de la información expresada en el presente contenido son responsabilidad de los respectivos autores de dichas fuentes. Este material puede discutir dosis e indicaciones terapéuticas no oficialmente aprobadas por los entes respectivos de cada país. La verificación de la información aquí publicada por parte del profesional lector es indispensable al momento de emplear cualquier terapia descrita en este reporte. No se avala el uso de ningún fármaco o compuesto químico actualmente bajo investigación médica. Antes de prescribir cualquier producto mencionado en esta publicación debe consultarse la información completa para prescribir del fabricante aprobada por los organismos de control locales. Derechos reservados. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier método gráfico, electrónico o mecánico, sin expreso consentimiento de los editores.

La verificación de la información aquí publicada por parte del profesional lector es indispensable al momento de emplear cualquier terapia descrita en este reporte. No se avala el uso de ningún fármaco o compuesto químico actualmente bajo investigación médica. Antes de prescribir cualquier producto mencionado en esta publicación debe consultarse la información completa para prescribir del fabricante aprobada por los organismos de control locales. Derechos reservados. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier método gráfico, electrónico o mecánico, sin expreso consentimiento de los editores.