

DOI: <https://doi.org/10.5554/22562087.e1066>

Hipertensión perioperatoria

Perioperative hypertension

Juan David López-Ponce de León^{a,b} , Jorge Humberto Mejia-Mantilla^{b,c} , Camilo Andrés Calderón-Miranda^{b,d} , Leidy Johanna López-Eraza^{b,e} , Akemi Arango^f , Gustavo Adolfo Cruz-Suárez^{b,e,f} 

^a Departamento de Cardiología, Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

^b Departamento de Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Icesi. Cali, Colombia.

^c División Unidad de Cuidados Intensivos, Departamento de Anestesiología Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

^d División de Cardiología, Departamento de Medicina Interna, Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

^e Departamento de Anestesiología, Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

^f Centro de Investigaciones Clínicas, Fundación Valle del Lili. Cali, Colombia.

Correspondencia: Fundación Valle del Lili, Cra. 98 No. 18-49. 760032. Cali, Colombia. **Email:** gustavo.cruz@fvl.org.co

Cómo citar este artículo: López-Ponce de León JD, Mejia-Mantilla JH, Calderón-Miranda CA, López-Eraza LJ, Arango A, Cruz-Suárez GA. Perioperative hypertension. Colombian Journal of Anesthesiology. 2023;51:e1066.

Resumen

Los efectos de la hipertensión sobre los desenlaces durante el periodo perioperatorio aún no han quedado claramente establecidos. No se ha determinado una medición específica para la presión sistólica ni diastólica como punto de corte para continuar con el plan quirúrgico o suspenderlo. El presente estudio está diseñado a manera de revisión narrativa de la evidencia científica disponible sobre el manejo perioperatorio de la hipertensión. Se llevó a cabo una búsqueda en Pubmed, considerando el título y el resumen; se preseleccionaron 120 artículos, de los cuales se seleccionaron 55 para elegibilidad en texto completo y 16 se excluyeron, quedando un total de 39 artículos, incluyendo ACCF/AHA 2009 y ACC/AHA 2014 sobre el cuidado cardiovascular perioperatorio; 2013 ESH/ESC, 8 JNC, y la Guía del 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC para la prevención, detección y manejo de la hipertensión en adultos. Se deben considerar los valores de la presión arterial, el daño a órgano diana y el tipo de cirugía para la toma de decisiones en el periodo perioperatorio. Si la cirugía es electiva, deben evitarse las fluctuaciones en la presión arterial y tratar activamente cualquiera de las causas potenciales. Un paciente con hipertensión leve, con valores por debajo de PAS 160 y PAD 110 mmHg puede manejarse de manera ambulatoria durante el período postoperatorio, siempre y cuando las condiciones clínicas sean favorables.

Palabras clave: Hipertensión; Cuidado perioperatorio; Crisis hipertensiva; Tratamiento; Premedicación; Riesgo cardiovascular; Anestesiología.

Abstract

The effects of hypertension on perioperative outcomes are still unclear. No specific systolic or diastolic blood pressure measurement has been determined as the cutoff value to continue with a surgical plan or adjourn. This study is designed as a narrative review of the available scientific evidence on the perioperative management of hypertension. A search was conducted in Pubmed considering the title and abstract; 120 articles were pre-selected of which 55 papers were selected for full-text eligibility and 16 were excluded for a total of 39 articles including ACCF/AHA 2009 and ACC/AHA 2014 on perioperative cardiovascular care; 2013 ESH/ESC, 8 JNC, and the 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC Guideline for the Prevention, detection, and management of hypertension in adults. Blood pressure values, target organ damage, and type of surgery should be considered for decision-making in the perioperative period. If surgery is elective, blood pressure fluctuations should be avoided and potential causes should be treated. A patient with mild hypertension with values below SBP 160 and DBP 110 mmHg may be managed in the ambulatory setting during the postoperative period, as long as the clinical conditions are favorable.

Key words: Hypertension; Perioperative care; Hypertensive crisis; Treatment; Premedication; Cardiovascular risk; Anesthesiology.

Read the English version of this article on the journal website www.revcolanest.com.co

Copyright © 2023 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.).

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

INTRODUCCIÓN

La hipertensión (HT) es un problema global que afecta a los pacientes que se someten a cirugía, predominantemente los pacientes añosos, los afroamericanos y los hombres. (1,2) En el escenario quirúrgico, 1 de 4 pacientes presenta HT (3) y a pesar de su elevada prevalencia, no existen guías actualizadas para un abordaje perioperatorio y un curso de acción.

Se han publicado diversos estudios prospectivos y retrospectivos para esclarecer la relación en HT y riesgo cardiovascular en el escenario perioperatorio, con resultados contradictorios. Por ejemplo, Goldman y Col. no encontraron diferencias estadísticamente significativas en el riesgo cardíaco perioperatorio al comparar a pacientes hipertensos versus no hipertensos. (2,3) Igualmente, Howell y Col. no encontraron ninguna asociación entre la presión arterial sistólica y la diastólica (estadio 1 y 2 de acuerdo con JNC 8), ingreso a cirugía, y causas cardiovasculares tales como muerte, al comparar pacientes hipertensos controlados versus no controlados. (4) Por el contrario, Prys-Roberts y Col. mostraron una relación entre hipertensión no controlada e isquemia miocárdica intraoperatoria y arritmias. (5)

Adicionalmente, Sanders y Col. evaluaron a 414.895 pacientes sometidos a artroplastia primaria (164.380 con HT). Encontraron que la HT perioperatoria era un factor de riesgo para una estancia hospitalaria prolongada, reingreso y mortalidad. En tanto que en 14.524 pacientes sometidos a reparación de aneurisma abdominal (7.970 hipertensos), la HT impactó la estancia hospitalaria y los reingresos, mas no la mortalidad. (6) De igual forma, las guías ACC/AHA de 2014 afirman que los pacientes hipertensos que se someten a cirugía tienen un mayor riesgo de muerte operatoria y morbilidad quirúrgica, incluyendo arritmias, isquemia miocárdica, IAM, ACV, y deterioro de la función renal. (7)

A consecuencia de las inconsistencia en la literatura, la asociación entre HT y pobres desenlaces quirúrgicos no está clara y los puntos de corte para postergar la cirugía no se han establecido. (4,8) Esta revisión de la literatura actual y su aplicabilidad preten-

de ofrecer cierta orientación para el manejo perioperatorio de la HT. Se encontraron trescientos ochenta y seis artículos en Pubmed utilizando las palabras claves: "hipertensión" y "periodo perioperatorio". 120 trabajos resultaron elegibles mediante el tamizaje por título y resumen. Se seleccionaron 55 trabajos por elegibilidad de texto completo y se excluyeron 16, quedando finalmente 39 artículos en total (Figura 1).

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

De acuerdo con la Guía de ACC/AHA/AAPA/ABC de 2017 para la prevención, detección y manejo de la hipertensión en adultos, se incluyó una lista de recomendaciones y algoritmos de manejo (Ver las Tablas 1, 2; 3). (9)

Hipertensión arterial

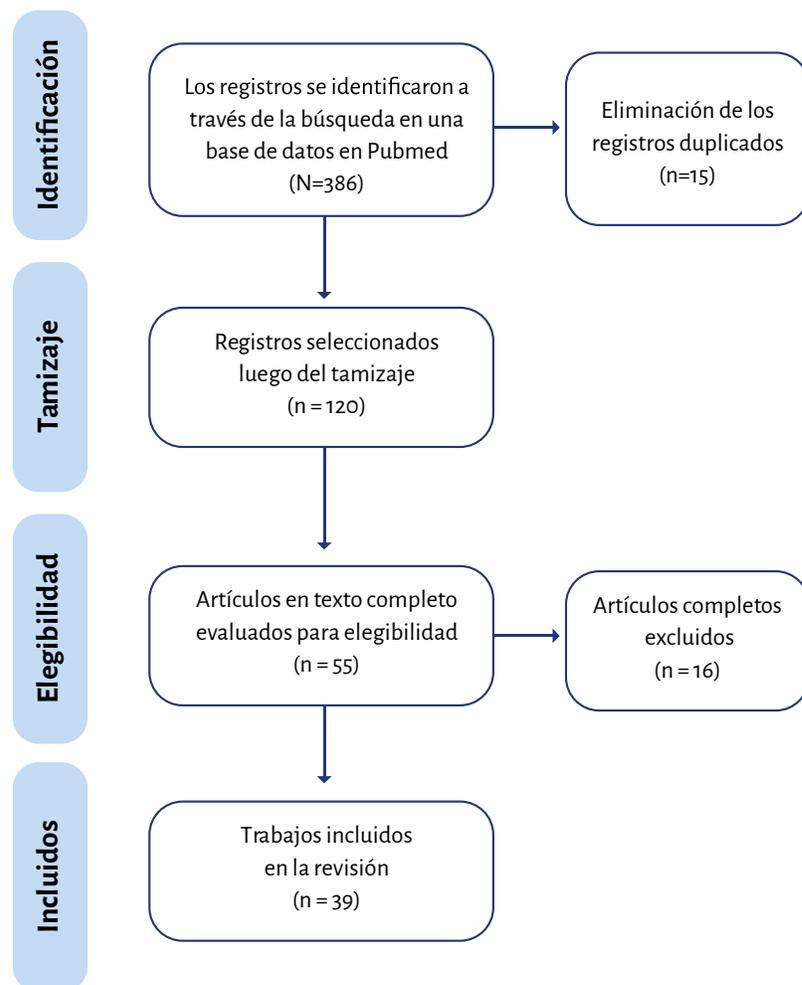
Se define como una presión arterial sistólica (PAS) ≥ 130 mmHg y/o una presión arterial diastólica (PAD) ≥ 80 mmHg (9).

El estadio I se refiere a una PAS entre 130-139 o una PAD de 80-89, incluyendo valores en el escenario de monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA). El estadio II se define como una PAS ≥ 140 o una PAD ≥ 90 . (9)

Crisis hipertensiva (CHT)

Definida como la PAS > 180 mmHg o la PAD > 120 mmHg, con o sin daño de órgano diana (DOD), e incluye urgencia y emergencia hipertensiva. (9)

Figura 1. Selección de estudios.



Fuente: Autores.

Urgencia hipertensiva

UNA PAS > 180 mmHg o PAD > 120 mmHg, sin evidencia de DOD. (9)

Emergencia hipertensiva

Una PAS > 180 mmHg o PAS > 120 mmHg, con evidencia de DOD. Bajo condiciones agudas, una PAS/PAD > 220/140 mmHg dará lugar a un deterioro severo y daño orgánico, si no se maneja con prontitud. (10)

EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la prevalencia de la HT aumenta con la edad y se estima que 1/3 de la población mundial presenta esta condición. A pesar de la medicación, 1/3 de estos pacientes no logran alcanzar metas de presión arterial. (11) La HT aumenta el riesgo de enfermedad coronaria, renal, periférica, vascular y cerebrovascular, representando más del 15% de todas las muertes cardiovasculares en el mundo (9,4 millones). (11,12) La HT perioperatoria puede variar en función de las características del paciente y del tipo de cirugía. Por ejemplo, Sanders y Col. encontraron una incidencia de HT del 15% en cirugía cardíaca y carotídea, 55% en cirugía aórtica abdominal, 40% en artroplastia primaria y 29% en cirugía vascular periférica. (6)

FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de la HT es multifactorial, interrelacionada, puede superponerse y no se comprende a cabalidad. Los polimorfismos genéticos contribuyen con un 30-50% de los cambios en la presión arterial. (13) Las alteraciones humorales (adrenomedulina, dopamina, renina, angiotensina II) (14,15), inflamatorias (metaloproteinasas, factor de necrosis tumoral (TNF), "proteína C reactiva", el factor nuclear Kappa) (15), y los mediadores renales (tres mecanismos:

1. Disminución de la tasa de filtración glomerular, limitante de la excreción de sodio, 2. Aumento de la reabsorción de sodio en la nefrona distal, 3. Isquemia renal por estrés oxidativo y/o estados proinflamatorios) contribuyen al desarrollo de la enfermedad. (16)

La HT es el resultado de una resistencia vascular aumentada (RVS). Debido a la contracción arteriolar, la resistencia vascular sistémica aumenta y se vuelve permanente al asociarse a daño endotelial, secundario a un desequilibrio biomolecular entre los vasodilatadores como el óxido nítrico y los vasoconstrictores derivados del endotelio. (17) Esta situación lleva a una disfunción micro circulatoria, remodelación arteriolar, y disminución de la distensibilidad vascular, que eventualmente, de no tratarse, genera complicaciones tales como la retinopatía, la demencia vascular, la nefropatía, la hipertrofia cardíaca y la disfunción ventricular. (18)

Blumenfield y Col. recomiendan estratificar la HT crónica de acuerdo con el mecanismo subyacente: 1. Elevación de la renina plasmática ($\geq 0,65$ ng/ml/h), y 2. HT dependiente del volumen, llamada HT tipo V. El primer grupo responde a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs y Beta-bloqueadores, fármacos R), mientras que el segundo grupo responde a los diuréticos, a los antagonistas de la aldosterona, bloqueadores de los canales de calcio (BCCs) y bloqueadores alfa-adrenérgicos (fármacos tipo V). (19)

Presión sistólica, diastólica, media o presión de pulso

La presión arterial (PA) abarca la fluctuación de la presión durante el ciclo cardíaco; la PAS y la PAD reflejan valores extremos de variaciones continuas en la presión diferencial. La presión diastólica refleja la tendencia de la resistencia arterial y la presión arterial media (PAM) que es crucial para el diagnóstico y el manejo de la HT. La PAS se relaciona con variaciones en el pulso de la PA (determinada por la diferencia entre la

sistólica y la diastólica) y está influenciada por la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y por el reflejo de la onda de pulso. (20)

Las paredes de la aorta y las grandes arterias elásticas se vuelven rígidas con la edad, debido a fenómenos degenerativos de la senilidad, dando como resultado una pared pobremente distendida durante la sístole y, por ende, un aumento en la PAS y en la presión de pulso (PP). Estos cambios fisiológicos hacen difícil establecer si la PAS, PAD, PAM o la PP tienen un mayor peso clínico en el desarrollo de la HT asociada a complicaciones cardiovasculares. Gasowski y Col. analizaron siete estudios clínicos aleatorizados en los que participaron pacientes hipertensos y con ACV, encontrando una asociación independiente entre ser hipertenso y tener una variación de 10 mmHg en la PP con un mayor riesgo (6-7%) de morir por complicaciones cardiovasculares. (21) De igual forma, las elevaciones en la PP son más significativas en los eventos coronarios fatales que los cambios en la PAM. El aumento de la PP no se asoció con un aumento en los accidentes cerebrovasculares, pero al aumentar la edad, se observó una relación entre estas dos variables. (21)

La PAS aumenta con la edad, mientras que la PAD alcanza su pico alrededor de la quinta década de la vida, y disminuye posteriormente. Este fenómeno hace que la PAD sea uno de los mejores predictores de riesgo cardiovascular en adultos jóvenes (<50 años). Por otra parte, la PP, la PAS y la PAD son buenos predictores entre los 50-59 años, pero la PP es el mejor predictor en pacientes mayores de 60 años. (22)

HT EN LA CONSULTA PRE-ANESTÉSICA

En un paciente con hipertensión se deben evaluar los criterios diagnósticos de la HT: evaluar DOD (retinopatía, hipertrofia ventricular izquierda, albuminuria); evaluar el riesgo cardiovascular debido a comorbilidades; descartar causas secundarias y definir la pertinencia de la anestesia. (23)

Paciente sin diagnóstico previo de HT

La presión arterial debe medirse en las mejores condiciones posibles: el paciente debe estar sentado por 2-3 minutos antes de hacer la lectura, medir en ambos brazos, registrar los resultados en posición supina decúbito y de pie para identificar hipotensión ortostática. Un paciente con una presión

arterial de $\geq 140 / 90$ mmHg de acuerdo con JNC 8 y 9, deberá someterse a una segunda medición y utilizar la PA más baja para su manejo. El diagnóstico de HT se hará después de dos o tres mediciones tomadas por lo menos con un intervalo de dos semanas. (9, 24)

En pacientes sin una historia de HT y con valores de presión arterial por encima

del umbral (JNC 8 y 9), se recomienda solicitar exámenes de laboratorio para descartar DOD: uroanálisis, electrolitos, creatinina sérica, glicemia en ayunas, panel de lípidos completo y un electrocardiograma para descartar hipertrofia del ventrículo izquierdo; de ser este el caso, el paciente deberá remitirse para valoración por medicina interna. Puede iniciarse tratamiento farmacológico simultáneamente (Tabla 3), mientras se continúa preparando al paciente para cirugía. (9, 24)

Tabla 1. Definición de hipertensión durante la consulta médica o fuera de la oficina y meta del tratamiento.

Medición	PAS		PAD	
Presión arterial durante la consulta médica	≥ 140	y/o	≥ 90	
Presión arterial ambulatoria				
Día	≥ 135	y/o	≥ 85	
Noche	≥ 120	y/o	≥ 70	
24 horas	≥ 130	y/o	≥ 80	
Presión arterial en casa	≥ 135	y/o	≥ 85	
Metas del tratamiento				
	Población general		Con diabetes	Con enfermedad renal crónica
Edad (Años)	>60	18-59	≥ 18	≥ 18
Metas de la presión arterial (mmHg)	<150/90	<140/90	<140/90	<140/90

Fuente: Adaptado de (25).

Autorización: AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION LICENSE NO. 3726800471301. OCT 12, 2015. Licensed content publication JAMA. <https://s100.copyright.com/CustomAdmin/PLF.jsp?ref=9d74c3dd-231a-45cd-bbd2-74abdfdcfof>

Tabla 2. Medicamentos anti-hipertensivos.

Raza	Población general		Con diabetes		Con enfermedad renal crónica	
	No Afro-Americano	Afro-Americano	No Afro-Americano	Afro-Americano	No Afro-Americano	Afro-Americano
Medicamento inicial	IECA, ARA II, BCC o diuréticos.	BB o diuréticos	IECA, ARA II, BB o diuréticos	BB o diuréticos	IECA o ARA II	IECA o ARA II
Durante el tratamiento se deben introducir modificaciones al estilo de vida, incluyendo una dieta baja en sodio, actividad física y pérdida de peso.						

ARA II = Antagonistas de los receptores de la angiotensina, BB = Beta-bloqueadores, BCC = Bloqueadores de los canales de calcio, IECA = Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. **Fuente:** Autores.

Medición de la presión arterial fuera del consultorio (Tabla 1)

El monitoreo ambulatorio de la presión arterial (MAPA) se puede realizar mediante la medición de la PA, conocido como "afinar la presión arterial", por el paciente en casa o asistiendo a un centro de salud dos veces por semana, en la mañana antes de desayunar o de tomar medicamentos. Por lo general, estos valores son más bajos que los que se registran en el consultorio del médico. (23)

También se puede realizar el MAPA mediante dispositivos automáticos para mediciones continuas de la PA durante 24-48 horas en el entorno del paciente. Las indicaciones para MAPA son: sospecha de HT de bata blanca, o HT enmascarada; variabilidad en las mediciones de la PA; HT inducida por fármacos; hipotensión postprandial, autonómica o postural; cuando existe la necesidad de identificar una HT real y falsa resistente; sospecha de HT nocturna, y en pacientes con apnea del sueño, enfermedad renal crónica o diabetes. (23,24)

Abordaje inicial de la hipertensión preoperatoria

Esto es aplicable a pacientes con HT recientemente diagnosticada, considerando: valores de presión arterial antes del tratamiento, edad, raza y comorbilidades. El tratamiento farmacológico debe ajustarse según la meta (Tablas 2, 3 y 4).

En las personas menores de 40 años de edad, sin evidencia de daño a órgano diana,

Tabla 3. ¿Con cuál anti-hipertensivo empezar?

Paso 1	<55 años: IECA o ARA II	No combine IECA y ARA II para el tratamiento de la HT. En caso de intolerancia, inicie con un BB.
	>55 años y Afro-descendiente de cualquier edad: BCC.	En caso de intolerancia, edema, Insuficiencia Cardíaca Congestiva (CHF), o alto riesgo de CHF, inicie con hidroclorotiazida.
	Paciente joven o mujer en edad fértil: debe usarse BB	
Paso 2	En caso de requerirse un segundo medicamento, considere: IECA (o ARA II) + BCC Si está utilizando BB: ofrezca BCC dihidropiridina	En caso de intolerancia, edema, CHF, o alto riesgo de insuficiencia cardíaca congestiva, iniciar hidroclorotiazida en lugar de un calcio antagonista.
Paso 3	Inhibidores de la ECA o ARA II + BCC + hidroclorotiazida	

++ < inicie la terapia antihipertensiva, preferiblemente una vez al día.

ARA II = Antagonista de los receptores de angiotensina, BB = Beta-bloqueadores, BCC = Bloqueadores de los canales de calcio, IECA = Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. **Fuente:** (26).

Autorización: BMJ PUBLISHING GROUP LTD. LICENSE NO. 384788022323. Apr 14, 2016. Licensed Content Publisher BMJ Publishing Group Ltd.

Tabla 4. Dosis del medicamento anti-hipertensivo.

Medicamento Antihipertensivo	Dosis inicial (mg)	Rango de dosis de acuerdo con la respuesta (mg)	Número de dosis por día
Diuréticos tiazídicos			
Hidroclorotiazida	12,5-25	25-100	1-2
Indapamida	1,25	1,25-2,5	1
Antagonista de los receptores de la angiotensina			
Candesartán	4	12-32	1
Losartán	50	100	1-2
Valsartán	40-80	160-320	1
Irbesartán	75	300	1
Inhibidores de la Enzima Convertidora de Angiotensina			
Captopril	50	150-200	2
Enalapril	5	20	1-2
Lisinopril	10	40	1
Bloqueadores de los Canales de Calcio			
Amlodipino	2,5	10	1
Diltiazem de liberación prolongada	120-180	360	1
Nitrendipino	10	20	1-2
Beta-Bloqueadores			
Atenolol	25-50	100	1
Metoprolol	50	100-200	1-2

Fuente: (25).

Autorización: AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION LICENSE NO. 3726800471301. OCT 12, 2015. Licensed content publication JAMA. <https://s100.copyright.com/CustomAdmin/PLF.jsp?ref=9d74c3dd-231a-45cd-bbd2-74abdfdcf3>.

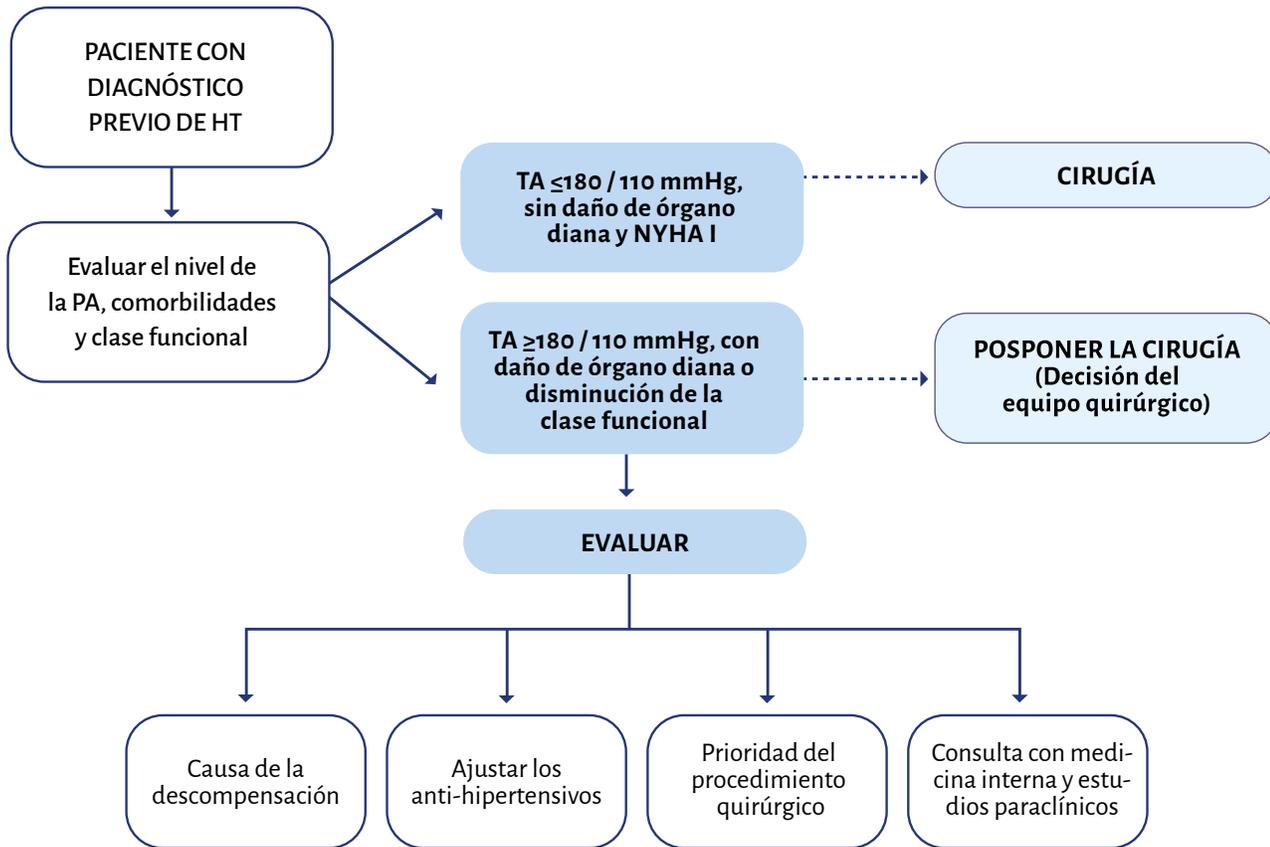
enfermedad cardiovascular, enfermedad renal crónica (ERC), o diabetes mellitus (DM), se debe sospechar HT secundaria y reevaluar la urgencia quirúrgica, hasta que el paciente sea examinado por un internista. Debe sospecharse HT secundaria en presencia de un rápido deterioro clínico (deterioro de la clase funcional, evidencia de DOD), acelerada (> 180/110 con signos de papiledema y/o hemorragia retiniana), o mala respuesta a tratamiento. La causa más común es la ERC; otras causas son HT renovascular, feocromocitoma, síndrome de Cushing, e hiperaldosteronismo primario. En todos los pacientes con sospecha de HT secundaria de novo, se debe aplazar la cirugía y ser remitidos a un especialista para un manejo perioperatorio y diagnóstico apropiados. (27)

Los pacientes con HT severa y signos de papiledema, hemorragia retiniana, o sospecha de feocromocitoma, deben ser referidos de inmediato a la sala de urgencias. Independientemente de la decisión del anestesiólogo de iniciar farmacoterapia, todos los pacientes con un diagnóstico reciente o sospecha de HT requieren una valoración por medicina interna y una evaluación más completa en caso de que exista DOD. La evidencia muestra que los pacientes con HT de bata blanca (PA normal ambulatoria e HT clínica), no representan un factor de riesgo cardiovascular y no está contraindicada la exposición a la anestesia. (27)

Indicación para manejo de la hipertensión arterial perioperatoria

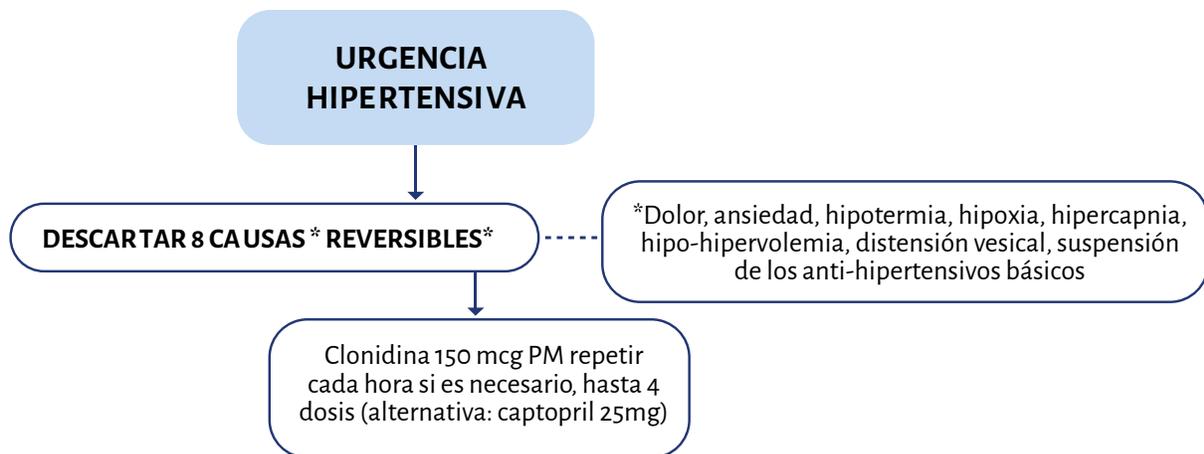
Se ha sugerido una meta de la presión arterial perioperatoria de PAS <180 mmHg y PAD <110 mmHg como punto de corte para llevar a un paciente a cirugía electiva. Sin embargo, estudios recientes sugieren que el punto de corte de la PAS debe ser de 200 mmHg, con la advertencia de que DOD representa un mayor riesgo y deberá identificarse activamente (enfermedad cardíaca isquémica, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal y ACV). (3,27)

Figura 2. Paciente con diagnóstico previo de hipertensión.



Fuente: Modificado a partir de (20).

Figura 3. Tratamiento de la crisis hipertensiva.



Fuente: Autores.

En base a esta definición, el paciente se puede clasificar en una de las siguientes categorías (Figuras 2 y 3):

Primer escenario: paciente con HT controlada que presenta PAS <180 (200) mmHg y PAD <110 mmHg el día de la cirugía. No hay contraindicaciones para la intervención quirúrgica. Estas cifras de presión arterial no representan un factor de riesgo de complicaciones cardiovasculares perioperatorias en cirugía no cardíaca, por lo cual no es necesario posponer el procedimiento. (27)

Segundo escenario: paciente con PAS \geq 180 mmHg y/o PAD \geq 110 mmHg. Buscar las causas comunes tales como haber dejado de tomar una dosis del antihipertensivo. En este caso, considere un control agudo de la HT y administre el medicamento o un antihipertensivo endovenoso comparable. También puede administrarse una pequeña dosis de midazolam. Cambiar la orden para realizar la cirugía mientras se espera a que hagan efecto los medicamentos. (27)

Tercer escenario: paciente con HT que se presenta el día de la cirugía con una PAS SBP \geq 180 mmHg y/o PAD \geq 110 mmHg, y cuya causa no es haber olvidado una dosis del medicamento y no mejora con midazolam. La evidencia disponible es inconclusa: sopesa el beneficio de la cirugía contra el riesgo de complicaciones cardiovasculares. (27) Proceder con la cirugía a pesar de estos niveles de presión arterial exige cuidado extremo; de acuerdo con el American College of Cardiology 2017, estos valores se encuentran dentro de la categoría de crisis hipertensiva. Si la PAS está en 200 mmHg o más, se recomienda posponer la cirugía de ser posible. Un gran estudio retrospectivo mostró que los pacientes preoperatorios con una PAS por encima de 200 mmHg tenían un riesgo de más del doble de una tropoina elevada o muerte. (27)

Medicamentos antes de cirugía

- **Alfa-2 agonistas:** No se recomienda su uso de rutina en pacientes quirúrgicos no cardíacos (recomendación Clase III, nivel de evidencia B). (28) El estudio POISE 2 mostró

que el uso de novo de clonidina a bajas dosis no disminuyó la tasa de mortalidad, ni el número de infartos cardíacos agudos no fatales (IAM) en adultos sometidos a cirugía no cardíaca. Sin embargo, hubo una mayor incidencia de bradicardia, paro cardíaco e hipotensión. (29) Algunos estudios en cirugía cardíaca y cirugía vascular, no mostraron que la Clonidina estuviera asociada a una menor mortalidad y menos infarto al miocardio. (30) Por lo tanto, el uso de los alfa-2 agonistas en cirugía cardíaca sigue siendo debatible.

- **Beta-bloqueadores (BB):** Iniciar un BB perioperatorio es útil en pacientes con riesgo intermedio o alto de isquemia miocárdica en las pruebas de estratificación (II b, C). Es preferible iniciar el medicamento 2 a 7 días antes de la cirugía. (7) Sin embargo, de acuerdo con las Guías de la Sociedad Europea de Cardiología, se recomienda tratamiento con betabloqueador por lo menos una semana antes de la cirugía (nivel de evidencia C). Iniciar el tratamiento poco tiempo antes de la cirugía (< 24 horas) puede aumentar el riesgo de efectos secundarios debido a la naturaleza agresiva del tratamiento y no se garantiza su tolerabilidad. (31)

- **Bloqueadores de canales de calcio (BCC):** En cirugía no cardíaca, los BCC se han asociado con una disminución de la isquemia miocárdica, taquicardia supraventricular y muerte, especialmente con diltiazem. Las dihidropiridinas y el verapamilo no disminuyeron la incidencia de isquemia miocárdica. Sin embargo, el verapamilo disminuyó la incidencia de taquicardia supraventricular. (7)

- **Inhibidores de la ECA y ARA II:** La información se limita a estudios observacionales y existen posiciones contradictorias con respecto a su uso perioperatorio. Las guías europeas recomiendan suspender el medicamento el día de la cirugía y reiniciarlo en el postoperatorio, una vez se haya asegurado el reemplazo de líquidos. (32) Sin embargo, las Guías ACC/AHA del 2014 sugieren que es razonable continuar con estos medicamentos (IIa, B). Un meta-análisis reveló

que los pacientes que tomaban inhibidores de la ECA o ARA II no presentaban cambios en los desenlaces cardiovasculares ni en la mortalidad, pero había un mayor riesgo de hipotensión. (33) Más aún, el uso continuado de estos medicamentos en pacientes con insuficiencia cardíaca e hipertensión tiene un sólido soporte. (34) Si se descontinúan los medicamentos antes de la cirugía, los pacientes deberán reiniciarlos lo antes posible después del procedimiento (IIa, C). (7)

- **Diuréticos:** La recomendación es evitar el uso de diuréticos el día de la cirugía debido a la posible interacción con el agotamiento de líquidos durante el procedimiento. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia cardíaca, se administrarán los diuréticos hasta el día de la cirugía, se reanudarán por vía endovenosa durante el perioperatorio y se continuarán por vía oral después del procedimiento (I, C). (32)

El uso de medicamentos antihipertensivos deberá individualizarse de acuerdo con las circunstancias de cada caso. Las guías en esta revisión se establecieron en base a las recomendaciones de la evidencia disponible.

TRATAMIENTO Y CONTROL

El primer paso consiste en descartar cualquier causa reversible antes de iniciar el tratamiento con antihipertensivos: dolor, ansiedad, hipotermia, hipoxia, hipercapnia, hipo/hipervolemia, distensión vesical, suspensión de antihipertensivos (reiniciar los antihipertensivos dependiendo del escenario clínico). Otras causas menos comunes son el IAM, hipertensión intracraneal, tromboembolismo pulmonar, anticolinérgicos, agentes simpaticomiméticos e inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO). (27)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PERIOPERATORIO

Nitroprusiato de sodio

Inicio de acción: segundos, vida media biológica: 1 - 2 minutos.

Tasa de infusión: empezar con 0,25 a 0,5 mcg/kg/min. El tratamiento debe ser lo más corto posible y la tasa de infusión no deberá exceder los 2 mcg/kg/min.

Efecto adverso: intoxicación por cianuro con dosis > 5 mcg/kg/min, dosificación extendida, falla renal y hepática. (3)

Los vasodilatadores venosos y arteriales reducen la precarga y las poscarga. Su principal ventaja es el rápido inicio de acción, su corta duración y el poco impacto sobre la frecuencia cardíaca (FC). El efecto antihipertensivo potente y lábil requiere de un seguimiento cuidadoso, preferiblemente con el uso de un catéter arterial. (35)

A pesar de sus beneficios farmacocinéticos, también existen algunas desventajas: taquicardia, náusea, vómito, caída abrupta de la PA, disminución del flujo sanguíneo renal, isquemia del miocardio, toxicidad por tiocianato, desequilibrio de la ventilación/perfusión pulmonar, deterioro de la hipoxemia (precaución en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica, Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda y neumonía severa). Puede presentarse isquemia miocárdica secundaria a una caída excesiva de la presión arterial y pérdida de la presión de perfusión coronaria, taquicardia refleja que aumenta la demanda de oxígeno del miocardio o una redistribución del flujo sanguíneo coronario (síndrome de robo coronario). (36) También puede producir un aumento abrupto de la presión intracraneal (PIC) con disminución del flujo sanguíneo cerebral, lo cual se convierte en una desventaja en procedimientos post-craneotomía. (35) Por estas razones, la recomendación es usar solamente vasodilatadores como segunda o tercera opción de tratamiento, cuando otros agentes antihipertensivos no están disponibles, en pacientes con función renal normal y función hepática adecuada. (3,32)

Los signos de intoxicación por cianuro incluyen disfunción del sistema nervioso central (SNC) con dolor de cabeza, ansiedad, confusión, letargo y coma. También

pueden presentarse otras manifestaciones como inestabilidad cardiovascular con bloqueo auriculoventricular (AV), isquemia cardíaca, arritmias y cambios en la oxigenación y en el pH. Puede evitarse la intoxicación con la coadministración de tiosulfato de sodio (no disponible en varios hospitales en el país). (36)

Nitroglicerina

Inicio de acción: 2 - 5 minutos. Empezar con 5 mcg/min e ir aumentando a razón de 5 mcg/min cada 5 a 10 minutos, hasta un máximo de 200 mcg/min.

Un vasodilatador venoso aumenta la capacitancia y disminuye la precarga con posterior taquicardia refleja. Se pueden usar bajas dosis (≤ 60 mg/min) como coadyuvante o como monoterapia, si hay una respuesta adecuada en la reducción de la presión arterial. La nitroglicerina actúa como vasodilatador coronario y está indicada como tratamiento de primera línea en angina hipertensiva o en isquemia miocárdica concomitante. También es una opción en pacientes con oxigenación comprometida, puesto que se puede tolerar mejor que el nitroprusiato debido a vasoconstricción pulmonar hipóxica. (3) Sin embargo, la nitroglicerina profiláctica no es efectiva para reducir la isquemia miocárdica y no se recomienda en pacientes que se someten a cirugía no cardíaca. (7)

La taquiflaxia es el principal evento adverso y se desarrolla de 48-72 horas después de la infusión; es un mecanismo compensatorio (mediado por baroreceptores y hormonas) en respuesta a la caída de la presión arterial y a la disminución en los donantes de sulfhidrilos necesarios para el metabolismo de los nitratos en óxido nítrico. Deberá usarse con precaución en pacientes con disfunción del ventrículo izquierdo, puesto que puede llevar a una marcada disminución en el gasto cardíaco (GC), dependiendo de los niveles del volumen sanguíneo. En

estenosis aórtica crítica, el gasto depende de la precarga; en lo posible, evitar su uso. También puede producir dolores de cabeza, vómito y metahemoglobinemia. (37)

Betabloqueadores

Los BBs se usan para controlar tanto la FC como la PA (esmolol, bisoprolol) o solamente la PA (metoprolol y labetalol) en el período perioperatorio. Se recomienda iniciar el tratamiento bien sea con metoprolol (dosis diaria de 50 mg) o bisoprolol (dosis diaria de 2,5 mg). Es necesario ajustar la dosis para lograr una frecuencia cardíaca en reposo entre 60 y 70 latidos por minuto y una presión arterial sistólica de > 100 mmHg. (32)

Labetalol

El inicio de acción se produce después de 2 a 5 minutos y tiene una vida media de 2 a 4 horas.

Dosis inicial: 5 - 20 mg, y luego doblar la dosis cada 10 minutos. Seguir aumentando hasta lograr la PA objetivo o hasta llegar a 40 mg. La tasa de infusión debe ser entre 1 - 2 mg / min titulando. Se pueden administrar dosis adicionales de 10-20 mg durante la infusión, mientras se logran las metas de PA. La dosis máxima es de 300 mg en 24 horas. (3)

Labetalol es un beta-bloqueador α_1 selectivo y un β -bloqueador no selectivo con un índice alfa/beta de 1:7; el efecto hipotensor secundario al β bloqueo disminuye la PAM, la PAS, la FC, el GC y tiene poco efecto sobre la resistencia vascular sistémica (RVS) (el bloqueo α_1 previene el aumento de la RVS). En enfermedad cardiovascular pre-existente, el labetalol reduce la isquemia perioperatoria, balanceando el consumo y la demanda de oxígeno. Previene las arritmias ventriculares y atenúa los marca-

dores inflamatorios perioperatorios y los radicales libres asociados a eventos coronarios agudos. (3)

Los eventos adversos más comunes son una excesiva caída de la presión arterial, bradicardia, alteraciones de la conducción AV, disfunción del ventrículo izquierdo y broncoespasmo. Está contraindicado en el bloqueo AV mayor, en shock cardiogénico o en insuficiencia cardíaca crónica. (3)

Esmolol

Su inicio de acción es de 6-10 min con una vida media de 10 - 20 min.

La dosis inicial es de 0,5 mg/kg en bolo, continuando con 0,05 a 0,2 mg/kg/min en infusión. Aumentar 0,05 mg/kg/min cada 5 min de acuerdo con la respuesta y repetir el bolo cada 5 min. Dosis máxima: 300 mcg/kg/min.

Se trata de un BB cardioselectivo de muy corta acción, con un efecto similar al de labetalol. Reduce la PAS y la PAM, afecta la FC, el GC y el volumen sistólico, disminuye el trabajo del ventrículo izquierdo y el consumo de oxígeno y tiene efectos mínimos sobre la resistencia vascular sistémica. Se ha utilizado para el manejo de la HT perioperatoria después de cirugía cardíaca y de neurocirugía, especialmente en pacientes con taquicardia. (3)

Efectos adversos: bradicardia, disfunción del ventrículo izquierdo, broncoespasmo, y una excesiva caída de la PA. No debe administrarse en pacientes con función cardíaca disminuida, ni broncoespasmo. (3)

Bloqueadores de los Canales de Calcio (BCCs)

A pesar de que son fuertes vasodilatadores, verapamilo, diltiazem, nifedipina, nicardipina, y clevidipina se utilizan en el período perioperatorio. Sus vidas medias varían de

1 minuto para clevidipina, 50 min para nicardipina, 2-5 horas para verapamilo, y 3-4 horas para diltiazem. Las dihidropiridinas se fijan a los canales de calcio tipo L en el músculo liso, produciendo vasodilatación y reduciendo la presión arterial. Por el contrario, los agentes no dihidropiridinas actúan sobre los canales de calcio tipo L del miocardio y, en menor medida, sobre el músculo liso vascular. (3) Los BCCs se asocian a efectos cronotrópicos negativos y a una reducción de la actividad del sistema nervioso simpático. (30)

El estudio ECLIPSE comparó la seguridad y la eficacia de Clevidipina (un nuevo BCC que actualmente no está disponible en Colombia) con nitroglicerina, nitroprusiato de sodio y nicardipina para el tratamiento de la hipertensión perioperatoria aguda en cirugía cardíaca. La mortalidad fue significativamente menor con clevidipina al compararla contra el nitroprusiato de sodio (1,7% vs. 4,7%, $p = 0,04$), pero no hubo diferencias significativas en la mortalidad con clevidipina vs. nitroglicerina o nicardipina. (35)

Antihipertensivos orales en HT perioperatoria

Nifedipina: las cápsulas para uso sublingual no se recomiendan por su absorción errática y caída exagerada de la PA. Se han obtenido los mismos resultados con los antihipertensivos orales y por lo tanto no se recomienda la nifedipina para manejo de la HT perioperatoria. (38)

Inhibidores de la ECA: 12,5-25 mg de captopril sublingual tiene ECA una larga acción. La corta duración de la HT perioperatoria sugiere que no se deben repetir las dosis en este contexto. Sus efectos incluyen vasodilatación, respuesta simpática disminuida y vasodilatación de la arteriola eferente renal con menos absorción de sodio que produce efectos hemodinámicos tales como disminución de la PAM, PAS, PAD y de la

precarga, con poco efecto sobre el GC y sin taquicardia refleja. Los eventos adversos potenciales incluyen hipotensión prolongada (mucho más severa en pacientes hipovolémicos), función renal disminuida, hiperpotasemia y rara vez angioedema. (38)

Debido a sus efectos cardiovasculares, los inhibidores de la ECA son una alternativa para la Clonidina en HT perioperatoria; sin embargo, debido a su tiempo de acción prolongado, debe tenerse cuidado con el uso de dosis repetidas (se considera una alternativa). (38)

Clonidina: 0,15 mg por vía oral, repetir la dosis cada hora de ser necesario; dosis máxima 0,6 mg. Es un α_2 agonista de acción central que reduce la actividad del sistema nervioso central, con una disminución de la PA y de la FC. También tiene efecto sedante, lo cual lo convierte en una opción para el período perioperatorio. Los efectos adversos más comunes son sedación y boca seca. (39)

Manejo de crisis de hipertensión

Consideraciones urgentes: (Figura 4)

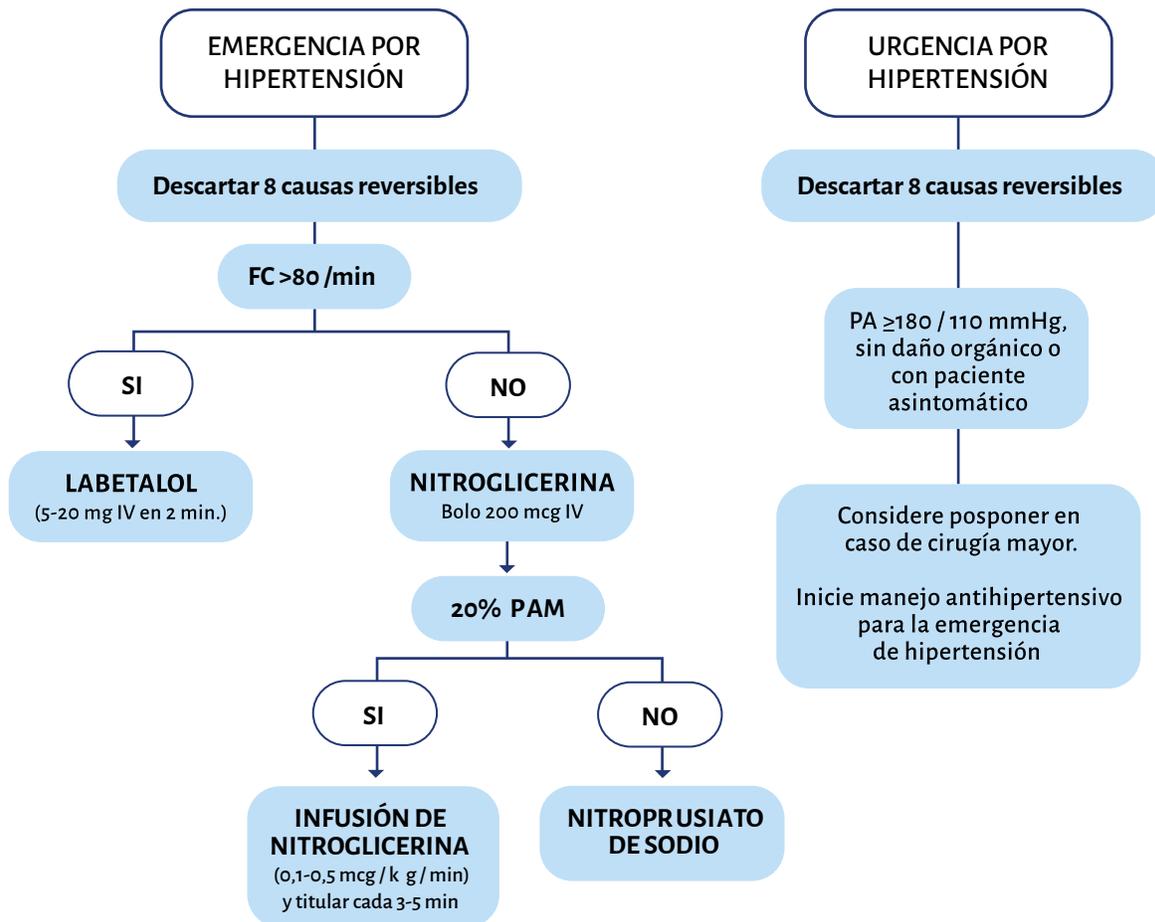
META: PA <160/100 mmHg (la meta puede variar dependiendo de la historia del paciente y de la causa de la HT). El paciente puede ser dado de alta con recomendación para manejo ambulatorio y una cita con su médico tratante. Evitar fármacos antihipertensivos endovenosos en lo posible.

Consideraciones en caso de emergencia por hipertensión: (Figura 4)

Si no hay signos de sobrecarga de líquidos, considere un bolo de cristaloides de 10-20 ml/kg antes del manejo farmacológico.

META: reducir la PA en 20% durante la primera hora; lograr 160/100 mmHg en el curso de las primeras 6 horas (un manejo más agresivo puede empeorar la hipoperfusión y exacerbar el DOD). Monitoreo continuo de los signos vitales, incluyendo el gasto urinario.

Figura 4. Tratamiento de la crisis de hipertensión.



Fuente: Autores.

Condiciones especiales

Meta de la PA en cirugía cardiotorácica: <math>< 140/90</math> y PAM: 105 mmHg.

Tiroidectomía: iniciar el manejo con antihipertensivos con una PAS ≥ 150 mmHg.

En pacientes con enfermedad coronaria, alto riesgo de edema pulmonar, o edema establecido, considerar el uso de nitroglicerina como adyuvante en el manejo de la crisis hipertensiva. Labetalol se considera el antihipertensivo de elección en IAM, disección aórtica, ACV isquémico y encefalopatía por hipertensión. (3)

CONCLUSIÓN

La HT es una patología frecuente en el entorno quirúrgico. Siempre deberán tomarse

en consideración la presencia de DOD y el tipo de cirugía. Si la cirugía es una opción, es esencial evitar fluctuaciones en la PA y tratar activamente cualquier causa potencial. Los pacientes con una PA <math>< 160/100</math> mmHg pueden recibir manejo ambulatorio durante el periodo postoperatorio, si las otras condiciones clínicas son favorables.

RECONOCIMIENTOS

Contribuciones de los autores

JDLPdL, JHMM, CACM, LJLE y GACS: Concepción, diseño del trabajo, búsqueda y revisión de la literatura, análisis e interpretación de los datos; redacción del documento, revisión crítica y aprobación final.

AAS: Redacción del documento, revisión crítica y aprobación final.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún financiamiento para la elaboración del presente manuscrito.

REFERENCIAS

1. MacMahon S, Peto R, Collins R, Godwin J, MacMahon S, Cutler J, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. The

- Lancet. 1990;335:765–74. doi: [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(90\)90878-9](https://doi.org/10.1016/0140-6736(90)90878-9).
2. Tocci G, Sciarretta S, Volpe M. Development of heart failure in recent hypertension trials. *J Hypertens*. 2008;26:1477–86. doi: <https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3282fe1d3d>.
 3. Ricks CJ, Singh-Radcliff N. Perioperative hypertension. *5-Minute Anesthesia Consult*. 2012;4:615–27. doi: <https://doi.org/10.1097/ana.000000000000013>.
 4. Howell SJ, Sear JW, Föex P. Hypertension, hypertensive heart disease and perioperative cardiac risk. *Br J Anaesth*. 2004;92:570–83. doi: <https://doi.org/10.1093/bja/ae091>.
 5. Meloche R, Foex P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension i: cardiovascular responses of treated and untreated patients. *Br J Anaesth*. 1971;122–37.
 6. Sanders RD, Bottle A, Jameson SS, Mozid A, Aylin P, Edger L, et al. Independent preoperative predictors of outcomes in orthopedic and vascular surgery: The influence of time interval between an acute coronary syndrome or stroke and the operation. *Ann Surg*. 2012;255:901–7. doi: <https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31824c438d>.
 7. Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, Barnason SA, Beckman JA, Bozkurt B, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American college of cardiology/American heart association task force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:e77–137. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.07.944>.
 8. Casadei B, Abuzeid H. Is there a strong rationale for deferring elective surgery in patients with poorly controlled hypertension? *J Hypertens*. 2005;23:19–22. doi: <https://doi.org/10.1097/00004872-200501000-00005>.
 9. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:e127–248. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>.
 10. Rodríguez MA, Kumar SK, de Caro M. Hypertensive crisis. *Cardiol Rev*. 2010;18:102–7. doi: <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e3181c307b7>.
 11. Hipertensión. Organización Panamericana de Salud. 2015:1–2. <https://www.paho.org/es/temas/hipertension>.
 12. Lim SS, Vos T, Flaxman AD, Danaei G, Shibuya K, Adair-Rohani H, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012;380:2224–60. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61766-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61766-8).
 13. Tanira MOM, al Balushi KA. Genetic variations related to hypertension: A review. *J Hum Hypertens*. 2005;19:7–19. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001780>.
 14. Nishikimi T. Do increased plasma adrenomedullin levels in normotensive subjects precede hypertension? *J Hum Hypertens*. 2006;20:557–9. doi: <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002039>.
 15. Androulakis ES, Tousoulis D, Papageorgiou N, Tsioufis C, Kallikazaros I, Stefanadis C. Essential hypertension: Is there a role for inflammatory mechanisms? *Cardiol Rev*. 2009;17:216–21. doi: <https://doi.org/10.1097/CRD.0b013e3181b18e03>.
 16. Mennuni S, Rubattu S, Pierelli G, Tocci G, Fofi C, Volpe M. Hypertension and kidneys: Unraveling complex molecular mechanisms underlying hypertensive renal damage. *J Hum Hypertens*. 2014;28:74–9. doi: <https://doi.org/10.1038/jhh.2013.55>.
 17. González J. Essential hypertension and oxidative stress: New insights. *World J Cardiol*. 2014;6:353. doi: <https://doi.org/10.4330/wjc.v6.i6.353>.
 18. Ault MJ, Ellrodt AG. Pathophysiological events leading to the end-organ effects of acute hypertension. *Am J Em Med*. 1985;3:10–5. doi: [https://doi.org/10.1016/0735-6757\(85\)90227-X](https://doi.org/10.1016/0735-6757(85)90227-X).
 19. Blumenfeld JD, Laragh JH. Management of hypertensive crises: The scientific basis for treatment decisions. *Am J Hypertens*. 2001;14:1154–67. doi: [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02245-2](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02245-2).
 20. Hernández YI. Hipertensión arterial perioperatoria: ¿Cuándo operar?. *Colombian Journal of Anesthesiology*. 2005;33:1–14.
 21. Gasowski J, Fagard RH, Staessen JA, Grodzicki T. Pulsatile blood pressure component as predictor of mortality in hypertension: a meta-analysis of clinical trial control groups. *J Hyperten*. 2002, 2002;20:145–51.
 22. Devereaux PJ. Rationale and design of the PeriOperative ISchemic Evaluation-2 (POISE-2) trial: An international 2 × 2 factorial randomized controlled trial of acetyl-salicylic acid vs placebo and clonidine vs placebo in patients undergoing noncardiac surgery. *Am Heart J*. 2014;167. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.01.007>.
 23. Johannes M, Karl H. Goal blood pressure in adults with hypertension. *Uptodate* 2022:1–38.
 24. Thomas G, Shishebor M, Brill D, Nally J v. New hypertension guidelines: One size fits most?. *Cleve Clin J Med*. 2014;81:178–88. doi: <https://doi.org/10.3949/ccjm.81a.14003>.
 25. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C., et al. Adapted from: 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507.
 26. BMJ. Management of hypertension: summary of NICE guidance. *BMJ* 2011;343:d4891.
 27. Rabia G, Goldstein Sheldon. Evaluation And Management of Perioperative Hypertension. *StatPearls* 2022.
 28. Chalikhonda SA. α2-Adrenergic agonists and their role in the prevention of perioperative adverse cardiac events. *AANA J* 2009;77:103–8.
 29. Devereaux PJ, Sessler DI, Leslie K, Kurz A, Mrkobrada M, Alonso-Coello P, et al. Clonidine in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *New Eng J Med*. 2014;370:1504–13. doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1401106>.
 30. Wijeyesundera DN, Naik JS, Beattie WS. Alpha-2 adrenergic agonists to prevent perioperative cardiovascular complications: A meta-analysis. *Am J Med*. 2003;114:742–52. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(03\)00165-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(03)00165-7).
 31. Flu WJ, van Kuijk JP, Chonchol M, Winkel TA, Verhagen HJM, Bax JJ, et al. Timing

- of Pre-operative beta-blocker treatment in vascular surgery patients: Influence on post-operative outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56:1922–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.05.056>.
32. Don P, Jeroen B, Eric B, Stefan DH. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;52:77–87. doi: <https://doi.org/10.1097/EJA.0b013e328334c017>.
33. Rosenman DJ, McDonald FS, Ebbert JO, Erwin PJ, LaBella M, Montori VM. Clinical consequences of withholding versus administering renin-angiotensin-aldosterone system antagonists in the preoperative period. *J Hosp Med.* 2008;3:319–25. doi: <https://doi.org/10.1002/jhm.323>.
34. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. *Circulation.* 2013;128. doi: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829e8776>.
35. Aronson S, Dyke CM, Stierer KA, Levy JH, Cheung AT, Lumb PD, et al. The ECLIPSE trials: Comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroprusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. *Anesth Analg.* 2008;107:1110–21. doi: <https://doi.org/10.1213/ane.0b013e31818240db>.
36. Robin ED, McCauley R. Nitroprusside-related cyanide poisoning: Time (long past due) for urgent, effective interventions. *Chest.* 1992;102:1842–5. doi: <https://doi.org/10.1378/chest.102.6.1842>.
37. Agvald P, Adding LC, Gustafsson LE, Persson MG. Nitric oxide generation, tachyphylaxis and cross-tachyphylaxis from nitrovasodilators in vivo. *Eur J Pharmacol.* 1999;385:137–45. doi: [https://doi.org/10.1016/S0014-2999\(99\)00720-7](https://doi.org/10.1016/S0014-2999(99)00720-7).
38. Kaya A, Tatlisu MA, Kaplan Kaya T, Yildirimturk O, Gungor B, Karatas B, et al. Sublingual vs. Oral Captopril in Hypertensive Crisis. *J Emer Med.* 2016;50:108–15. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2015.07.017>.
39. Duncan D, Sankar A, Beattie WS, Wijeyesundara DN. Alpha-2 adrenergic agonists for the prevention of cardiac complications among adults undergoing surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018;2018. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004126.pub3>.