

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ SECUNDARĂ ÎN INTOXICAȚIILE ACUTE LA COPIL ȘI ADOLESCENT

Asist. Univ. Dr. Cristina Iolanda Vivisenco, Prof. Dr. Coriolan Emil Ulmeanu
Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu“, București
Catedra Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila“, București

REZUMAT

Introducere. Expunerea la diverse medicamente cardiovasculare și non-cardiovasculare, substanțe de abuz, substanțe chimice sau porțiuni de plante poate genera hipertensiune arterială secundară. Autorii raportează experiența personală legată de hipertensiunea arterială secundară intoxicațiilor acute la copil și adolescent.

Material și metodă. Am condus un studiu prospectiv pe o perioadă de 24 de luni în care am inclus 151 de copii și adolescenți cu afectare toxică cardiovasculară. Pentru depistarea cazurilor de hipertensiune arterială secundară, semnele vitale au fost analizate la internare și în dinamică ținând cont de valorile normale pentru vârstă.

Rezultate. 11,1% din totalul cazurilor de intoxicație acută internate și tratate în departamentul nostru au asociat afectare toxică cardiovasculară. Dintre acestea, 18,5% au fost cazuri de hipertensiune arterială secundară. Principala cauză a hipertensiunii arteriale în lotul studiat a fost expunerea la insecticide organofosforice, urmată de expunerea la medicamente simpatomimetice. În cazul insecticidelor organofosforice am constatat un comportament dual. Pacienții au prezentat la debutul intoxicației o scurtă perioadă de tahicardie și hipertensiune arterială, ulterior instalându-se tabloul colinergic clasic din intoxicația acută cu insecticide organofosforice, cu bradicardie și/sau hipotensiune arterială. Toate cazurile de hipertensiune arterială identificate au fost creșteri tranzitorii, autolimitate ale valorilor tensiunii arteriale, ce nu au necesitat asocierea agenților hipotensori în abordarea terapeutică.

Concluzii. Intoxicațiile acute ale copilului și adolescentului se pot complica cu hipertensiune arterială, cel mai adesea ușoară și tranzitorie. Monitorizarea semnelor vitale este esențială pentru abordarea acestor cazuri. Personalul medical trebuie să cunoască temeinic particularitățile legate de vârstă, inclusiv intervalele de referință pentru valorile tensiunii arteriale la copil și adolescent.

Cuvinte cheie: hipertensiune arterială secundară, intoxicație acută, insecticide organofosforice, copil, adolescent

INTRODUCERE

Tensiunea arterială este un parametru vital ce se corelează în mod direct cu frecvența cardiacă, volumul bătaie și rezistența vasculară sistemică. Menținerea sa în limite normale este dependentă de buna funcționare a cordului și vaselor. Componenta sistolică reflectă funcția inotropă a miocardului, în timp ce componenta diastolică reflectă tonusul vascular (1,2).

Creșterea valorilor tensiunii arteriale datorită unei cauze subiacente ce poate fi identificată și cel mai adesea corectată, definește hipertensiunea arterială secundară. Expunerea la diverse medicamente

cardiovasculare și noncardiovasculare, substanțe de abuz, substanțe chimice sau porțiuni de plante poate genera hipertensiune arterială secundară (3,4). În acest studiu, raportăm experiența clinicii noastre legată de afectarea toxică cardiovasculară și hipertensiunea arterială secundară intoxicațiilor acute la copil și adolescent.

MATERIAL ȘI METODĂ

În perioada octombrie 2011-septembrie 2013, am realizat în Secția de Toxicologie – Terapie Intensivă a Spitalului Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu“ din București un

Adresa de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Iolanda Cristina Vivisenco, Spitalul Clinic de Urgență pentru Copii „Grigore Alexandrescu“, Bd. Iancu de Hunedoara nr. 30-32, sector 1, București

E-mail: iolanda.vivisenco@gmail.com

studiu prospectiv, observațional și descriptiv în care am inclus un lot de 151 de pacienți cu vârsta cuprinsă între 0 și 18 ani, internați cu diagnosticul de intoxicație acută, care au asociat de la prezentare sau în evoluție afectare cardiovasculară. Demonstrarea afectării cardiovasculare a presupus identificarea cel puțin a uneia dintre următoarele manifestări: tulburări de ritm și de conducere, anomalii ale tensiunii arteriale, sindroame coronariene acute, insuficiență cardiacă congestivă, șoc cardiogenic și/sau vasoplegic. Au fost excluși din studiu pacienții cunoscuți cu boală cardiacă anterior expunerii toxice și cei care, deși internați pentru intoxicație acută cu agenți cu potențial cardiotrop și/sau vasculotrop, nu au dezvoltat afectare cardiovasculară. Pentru realizarea acestui studiu a fost solicitat și obținut avizul comisiei de etică din cadrul spitalului.

Pentru depistarea cazurilor de hipertensiune arterială secundară, semnele vitale au fost analizate la internare și în dinamică ținând cont de valorile normale pentru vârstă. Tensiunea arterială a fost măsurată cu manșete de dimensiuni adecvate prin me-

toda oscilometrică utilizând monitoare Dinamap. Pentru analiza valorilor obținute la grupa de vârstă 0-5 ani am utilizat graficele publicate de Park și colaboratorii în 1989, iar pentru copiii mai mari de 5 ani am folosit graficele publicate de același colectiv în 2005 (5,6). Am considerat anormale valorile situate sub percentila 5 și, respectiv, peste percentila 95.

REZULTATE

În cele 24 de luni studiate, în secția noastră au fost internate și tratate 1.358 de cazuri de intoxicație acută. Dintre acestea, am inclus în studiul personal un număr de 151 de cazuri care au prezentat la internare sau pe parcursul spitalizării afectare cardiovasculară, prevalența acestora fiind de 11,1%. În Tabelul 1 este prezentată etiologia intoxicațiilor acute din lotul studiat.

În Tabelul 2 am sintetizat datele obținute prin monitorizarea tensiunii arteriale la pacienții din lotul studiat. Hipertensiunea arterială a fost înregistrată în 28 de cazuri, ceea ce reprezintă 18,5%

TABELUL 1. Etiologia intoxicațiilor în lotul studiat

Etiologie	Număr de cazuri	Procent
<i>Medicamente</i>		
Glicozide digitalice: digoxin	1	0,66
β-blocante: metoprolol, bisoprolol, carvedilol, Distonocalm*	10	6,62
α ₂ -agoniști centrali: clonidină, moxonidină	4	2,65
Blocante de calciu: diltiazem, nifedipină	2	1,32
Antiaritmice blocante ale canalelor de sodiu: propafenonă	1	0,66
Nitrați: tetranitrat de pentaeritrol	1	0,66
Antidepresive triciclice: amitriptilină, clomipramină, imipramină	4	2,65
Antidepresive serotoninergice: tianeptină, venlafaxină, escitalopram	3	1,99
Neuroleptice: haloperidol, risperidonă, olanzapină, quetiapină, aripiprazol	8	5,3
Anticonvulsivante: carbamazepină, valproat, oxcarbazepină	22	14,57
Agoniști dopaminergici: bromocriptină	1	0,66
Simpatomimetice: adrenalină, salbutamol, fenilefrină	21	13,91
Decongestionante nazale: nafazolină ± efedrină, trimazolină + fenilefrină	4	2,65
Metilxantine: teofilină	3	1,99
Miorelaxante centrale: baclofen	1	0,66
Antimalarice: mefloquină+artesunat	1	0,66
Anestezice locale: lidocaină	1	0,66
Hormoni tiroidieni: levotiroxină	2	1,32
<i>Intoxicații plurimedicaționale</i>	22	14,57
<i>Substanțe de abuz</i>	8	5,3
<i>Substanțe anabolizante</i>	1	0,66
<i>Toxice rurale</i>		
Insecticide inhibitorii de colinesterază (organofosforate)	12	7,95
Nitriți (apă de puț)	7	4,64
<i>Toxice menajere</i>		
Monoxid de carbon	11	7,28
Total	151	100

din totalitatea cazurilor cu afectare cardiovasculară de cauză toxică. În 5 cazuri, pacienții au prezentat la debutul intoxicației acute hipertensiune arterială tranzitorie, urmată de instalarea hipotensiunii arteriale. Toate cazurile de hipertensiune arterială identificate în studiul personal au fost creșteri tranzitorii, autolimitate ale valorilor tensiunii arteriale. Monitorizarea continuă a semnelor vitale a arătat revenirea spontană la valori normale a tensiunii arteriale, fără a fi necesară asocierea agenților hipotensori în abordarea terapeutică a acestor pacienți.

TABELUL 2. Tensiunea arterială – valori în lotul studiat

Tensiune arterială	n (%)
Scăzută	24 (15,89)
Normală	99 (65,56)
Crescută	23 (15,23)
Scăzută + Crescută	5 (3,31)
Total	151 (100)

Etiologia hipertensiunii arteriale în lotul analizat este sintetizată în Tabelul 3. Principala cauză a hipertensiunii arteriale a fost expunerea la insecticide organofosforice, urmată de expunerea la medicamente simpatomimetice.

TABELUL 3. Etiologia hipertensiunii arteriale în lotul studiat

	Număr cazuri
α_1 -agoniști centrali: clonidină	1
Antidepresive serotoninergice: venlafaxină	1
Neuroleptice: risperidonă, aripiprazol	2
Anticonvulsivante: carbamazepină	3
Simpatomimetice: salbutamol, adrenalină, fenilefrină	5
Decongestionante imidazolinice	2
Miorelaxante centrale: baclofen	1
Anestezice locale: lidocaină	1
Ingestii plurimedimentoase	3
Amfetamine	1
Anabolizante	1
Insecticide organofosforice	7
Total	28

Insecticidul organofosforic identificat în cele 7 cazuri a fost diazinonul. Cei cinci pacienți la care am observat pe parcursul evoluției atât perioade de hipertensiune, cât și hipotensiune arterială au fost cazuri de intoxicație acută cu diazinon. Aceștia au prezentat la debutul intoxicației o scurtă perioadă de tahicardie și hipertensiune arterială, ulterior instalându-se tabloul colinergic clasic din intoxicația acută cu insecticide organofosforice, cu bradicardie și/sau hipotensiune arterială.

Două treimi (n=19) din cazurile de hipertensiune arterială secundară au fost cauzate de agenți far-

macologici, singuri sau în asocieră. Într-un caz de intoxicație acută cu clonidină pacientul a prezentat la debutul intoxicației un episod tranzitor de hipertensiune arterială. Celelalte cazuri de intoxicații medicamentoase ce au asociat hipertensiune arterială au fost cauzate de agenți farmacologici non-cardiovasculari. Dintre aceștia, așa cum am menționat mai sus, primul loc a fost ocupat de medicamentele simpatomimetice. Expunerea la simpatomimetice a fost accidentală în toate cazurile, prin ingestia soluțiilor de uz intranasal, oral sau inhalator de către copiii mici sau prin administrarea de către aparținători în nebulizator a unor doze greșite de adrenalină și, respectiv, salbutamol. O modalitate similară de expunere toxică am observat și în cazul decongestionantelor nazale pe bază de agenți imidazolinici, singuri sau în asocieră cu simpatomimetice. Astfel, am constatat hipertensiune arterială în 2 cazuri de ingestie și, respectiv, administrare accidentală intranasală a unor doze toxice de nafazolină ± efedrină.

Am constatat hipertensiune arterială într-un număr semnificativ de cazuri de expunere la medicamente cu acțiune farmacologică asupra sistemului nervos central: anticonvulsivante, antidepresive triciclice și serotoninergice, neuroleptice. 3 dintre aceste cazuri au fost coingestii medicamentoase: carbamazepină + paroxetină + diazepam, valproat + amitriptilină și, respectiv, tianeptină + amitriptilină.

DISCUȚII

Monitorizarea semnelor vitale reprezintă o etapă esențială în abordarea diagnostică a pacienților cu intoxicație acută. Tensiunea arterială poate fi modificată de numeroase substanțe toxice care, odată absorbite în organism, interacționează cu procesele chimice ce se desfășoară în mod normal în terminațiile fibrelor simpatice postganglionare de la nivelul mușchiului neted vascular și cardiac (1,7). Cele două mecanisme esențiale prin care apare hipertensiunea arterială la pacienții intoxicați sunt creșterea rezistenței vasculare și/sau creșterea inotropismului. Vasoconstricția este implicată cel mai frecvent în apariția hipertensiunii arteriale de cauză toxică și se produce prin stimularea receptorilor α_1 -adrenergici. Stimularea receptorilor β_1 -adrenergici crește contractilitatea miocardică (1,3,7). Majoritatea toxicelor (ex. amfetamine, adrenalină, fenilefrină, efedrină) generează o activare difuză a receptorilor adrenergici prin creșterea eliberării de catecolamine sau inhibarea recaptării și degradării acestora. Domină însă efectele α_1 și β_1 , care vor genera hipertensiunea arterială specifică toxidromului simpatomimetic (1,3,8).

La pacientul intoxicat trebuie evaluate atât componenta sistolică, cât și cea diastolică a tensiunii arteriale. Agoniștii receptorilor α 1-adrenergici vor crește ambele componente presionale, în timp ce agoniștii neselectivi β -adrenergici pot genera o creștere a presiunii arteriale diferențiale. Aceasta se explică prin creșterea tensiunii arteriale sistolice ca urmare a stimulării receptorilor β 1-adrenergici și scăderea tensiunii arteriale diastolice ca efect al vasodilatației mediate prin receptorii β 2-adrenergici. Deoarece receptorii β 1-adrenergici cresc contractilitatea și frecvența cardiacă, iar cei β 2-adrenergici fac vasodilatație, numai substanțele care acționează predominant pe subtipul β 1 ar genera hipertensiune arterială. În supradoze însă, specificitatea nu se mai menține și agoniștii β 2-adrenergici pot crește inotropismul și cronotropismul (9-11). Am constatat acest lucru în studiul personal, în cazul celor 3 pacienți expuși la doze toxice de salbutamol.

În studiu am identificat și un caz de hipertensiune arterială tranzitorie secundară intoxicației acute cu clonidină. În doze terapeutice, aceasta stimulează receptorii α 2-adrenergici centrali, exercitând efecte antihipertensive și sedative (1,12). Dozele toxice de clonidină stimulează însă și receptorii α 2-adrenergici periferici, cu eliberare de noradrenalină, vasoconstricție și hipertensiune arterială. Acest efect paradoxal asupra tensiunii arteriale este de scurtă durată, fiind inhibat de efectele centrale, mult mai potente (13,14). Pornind de la molecula de clonidină au fost sintetizate o serie de derivate imidazolinice (nafazolină, oximetazolină, xilometazolină), utilizate ca decongestionante nazale sau oculare. Aceste preparate sunt întâlnite frecvent în intoxicațiile acute ale copilului, provocând, din cauza toxicității similare agoniștilor α 2-adrenergici centrali, depresie marcată a sistemului nervos central, insuficiență respiratorie și afectare cardiovasculară (15,16). În studiul personal am întâlnit 2 astfel de cazuri, ambele fiind intoxicații acute accidentale cu nafazolină.

Foarte interesantă este constatarea mecanismului de acțiune dual pe care îl posedă insecticidele

inhibitori de colinesterază. Aceste toxice prezintă atât activitate simpatică, cât și parasimpatică, ceea ce explică modificările observate la pacienții din studiu. Efectele cardiovasculare sunt imprevizibile și adesea se modifică în evoluția intoxicației. La debut, acetilcolina stimulează receptorii nicotiniți din neuronii ganglionari simpatici, conducând la tahicardie și hipertensiune ușoară. Ulterior se instalează toxidromul colinergic clasic cu bradicardie și hipotensiune, prin stimularea receptorilor muscarinici sau blocarea transmiterii ganglionare prin hiperpolarizare (17-19).

În general, hipertensiunea arterială secundară din intoxicațiile acute este ușoară și tranzitorie, în literatură fiind rar descrise cazuri de hipertensiune arterială severă de cauză toxică, complicată cu encefalopatie, accident vascular cerebral sau insuficiență renală ireversibilă (20,21). În absența unui ghid specific de tratament al hipertensiunii arteriale de cauză toxică, tratamentul antihipertensiv inițial are ca scop neutralizarea mecanismului toxic subiacent (22). În lotul studiat creșterea valorilor tensionale a fost tranzitorie în toate cazurile și nu a necesitat intervenție terapeutică cu agenți farmacologici hipotensori.

CONCLUZII

Intoxicațiile acute ale copilului și adolescentului se pot complica cu hipertensiune arterială, cel mai adesea ușoară și tranzitorie. Agenții etiologici implicați sunt foarte variați, de la medicamente din clasele farmacologice cardiovasculare și mai ales noncardiovasculare, până la substanțe de abuz sau insecticide. Chiar și unele medicamente antihipertensive pot determina în doză toxică hipertensiune arterială paradoxală. Monitorizarea semnelor vitale atât la prezentare, cât și în dinamică, este esențială pentru abordarea cazurilor de intoxicație acută. Personalul medical care gestionează această patologie la copil și adolescent trebuie să cunoască temeinic particularitățile legate de vârstă, inclusiv intervalele de referință pentru valorile tensiunii arteriale.