

Crisis hipertensiva y bradicardia secundaria a intoxicación por midodrina

Hypertensive crisis and bradycardia secondary to midodrine intoxication

Marcela Patiño-Arboleda¹, Alberto Negrete-Salcedo² y José M. Ocampo-Chaparro^{3*}

¹Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre; ²Departamento de Cardiología, Electrofisiología, Centro Médico Imbanaco; ³Departamento de Medicina Interna, Universidad Libre de Cali, Grupo Interinstitucional de Medicina Interna (GIMI 1), Universidad del Valle, Facultad de Salud, Departamento Medicina Familiar. Cali, Colombia

Resumen

El síncope, definido como una pérdida transitoria de la conciencia que cursa con recuperación espontánea y completa, es secundario a un amplio grupo etiológico, incluido el de origen vasovagal desencadenado por una descarga adrenérgica u ortostatismo. El tratamiento de esta entidad incluye medidas no farmacológicas y farmacológicas, como la administración de midodrina, un agonista de los receptores α de acción periférica, usada en el control de la hipotensión ortostática y cuyo empleo ha demostrado mejoría en los síntomas de esta alteración. Se presenta el caso de una mujer de 18 años, con antecedente de síncope vasovagal en tratamiento con medidas no farmacológicas y midodrina desde seis meses antes, quien consultó al servicio de urgencias de un centro de atención de nivel IV por cuadro clínico consistente en ingestión intencionada de una sobredosis de midodrina. En el ingreso se documentaron crisis hipertensiva, bradicardia extrema y compromiso hepático y renal. Se indicó tratamiento sintomático con resolución de las alteraciones clínicas y paraclínicas e intervención del equipo de salud mental.

Palabras clave: Sobredosis farmacológica. Midodrina. Síncope vasovagal.

Abstract

Syncope, defined as a transitory loss of consciousness characterised by its rapid onset, short duration, and spontaneous complete recovery, is secondary to a wide ethiological group, such as the vasovagal origin triggered by an adrenergic discharge or orthostatism. The management of this entity includes both non-pharmacological measures and pharmacological treatment such as the use of midodrine, a peripherally acting alpha receptor agonist, used in the management of orthostatic hypotension, whose use has shown improvement in the symptoms of this condition. We present a clinical case of an 18-year-old woman, with a history of vasovagal syncope under treatment with midodrine and non-pharmacological measures for 6 months, who was admitted to the emergency department of a level IV care center due to an intentional intake of midodrine overdose. Upon admission, a hypertensive crisis with extreme bradycardia, and liver and kidney involvement were documented. Symptom's management was started with resolution of clinical and paraclinical alterations, and intervention by the mental health team.

Keywords: Drug overdose. Midodrine. Vasovagal syncope.

*Correspondencia:

José M. Ocampo-Chaparro

E-mail: jose.m.ocampo@correounivalle.edu.co

Fecha de recepción: 27-01-2021

Fecha de aceptación: 14-07-2021

DOI: 10.24875/RCCAR.21000021

Disponible en internet: 23-12-2022

Rev Colomb Cardiol. 2022;29(5):597-600

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2021 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El síncope es una pérdida de la conciencia consecutiva a hipoperfusión global transitoria caracterizado por un inicio rápido, corta duración y recuperación espontánea completa¹. Varios mecanismos fisiopatológicos pueden llevar a su aparición; sin embargo, todos comparten como final común el descenso de la presión arterial y como resultado el desarrollo de hipoperfusión tisular².

El síncope vasovagal se desencadena por estrés ortostático y estados emocionales relacionados con una descarga adrenérgica; es parte del grupo del síncope reflejo o neuromediado, el cual incluye diversas anomalías reconocibles por una alteración transitoria de los mecanismos autonómicos que son parte del control cardiovascular³. Representa una causa común en adultos jóvenes y su tratamiento incluye medidas no farmacológicas y la prescripción de diferentes fármacos como midodrina, bloqueadores β , inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, entre otros⁴.

A continuación se presenta el caso de una mujer de 18 años con antecedente de síncope vasovagal en tratamiento con midodrina, quien ingresó al servicio de urgencias de un centro hospitalario de alta complejidad por cuadro consistente de sobredosis de este medicamento. Se describen las manifestaciones clínicas al momento de la consulta al servicio de urgencias, seguido de los enfoques diagnóstico y terapéutico.

Caso clínico

Paciente del sexo femenino, de 18 años de edad, con antecedente de síncope neuromediado de tipo vasovagal en tratamiento con medidas no farmacológicas y midodrina (5 mg/día) desde seis meses antes. Consultó al servicio de urgencias por cuadro clínico de 30 minutos de duración consistente en consumo intencionado de 20 tabletas de midodrina equivalentes a una dosis total de 100 mg. A su ingreso se documentó crisis hipertensiva con presión arterial de 180/117 mmHg y bradicardia refleja extrema, con frecuencia cardíaca de 39 lpm. Como medidas se indicaron lavado gástrico, administración de carbón activado, dosis única de atropina y posterior traslado a la unidad de cuidados intensivos ante el riesgo de deterioro hemodinámico.

El electrocardiograma de ingreso reveló bradicardia sinusal con frecuencia cardíaca de 36 lpm (Fig. 1) y, entre los estudios de laboratorio se confirmó compromiso hepático por elevación de las transaminasas,

azoados elevados, lesión miocárdica por troponina positiva y elevación de reactantes de fase aguda.

Durante la estancia en la unidad de cuidados intensivos se inició tratamiento con líquidos intravenosos y vigilancia hemodinámica continua por riesgo elevado de colapso; estas medidas lograron mantener una adecuada diuresis y controlar las cifras tensionales, pero permaneció con bradicardia por alrededor de 72 horas hasta su normalización posterior.

La valoró el equipo de salud mental, que la consideró bajo un episodio depresivo grave. Se iniciaron intervención psicosocial y tratamiento farmacológico con anti-depresivo oral. Asimismo, la valoró el servicio de electrofisiología que concluyó que el cuadro clínico representaba una bradicardia extrema relacionada con crisis hipertensiva secundaria al consumo agudo de midodrina. Se reforzaron las medidas no farmacológicas para el control del síncope vasovagal y se la refirió a control posterior por consulta externa.

Se concedió el egreso hospitalario cinco días después, con normalización de los signos vitales y estudios de laboratorio de control, sin evidencia de ninguna complicación secundaria al episodio inicial. La paciente ingresó en el programa de salud mental para controles y seguimiento ambulatorio tras la estabilización del cuadro depresivo.

Discusión

Se presentó el caso clínico de una paciente joven con antecedente de síncope vasovagal que tuvo una sobredosis de midodrina. Este fármaco es un agonista selectivo de los receptores α_1 adrenérgicos de acción periférica⁵. Constituye un profármaco cuyo metabolito activo es la desglímidodrina que se forma tras sufrir hidrólisis enzimática en la circulación sistémica después de administrarse por vía oral o intravenosa⁶. Tiene un efecto esencialmente vasoconstrictor arterial y venoso, aunque se acompaña de bradicardia mediada por un reflejo vagal α_7 . Cruza en escasa medida la barrera hematoencefálica, por lo cual sus efectos centrales son mínimos o nulos⁵. Tras su administración oral alcanza la concentración plasmática máxima en 30 a 120 minutos, con una biodisponibilidad del 93%⁷. La unión a las proteínas plasmáticas no es significativa y su eliminación tiene predominio renal, con menor proporción por las heces (1-2%)⁸. Su vida media se aproxima a 3 a 4 horas y puede aumentar en grado considerable en pacientes con enfermedad renal⁹.

La sobredosis por midodrina corresponde a una entidad poco frecuente y la ingestión voluntaria

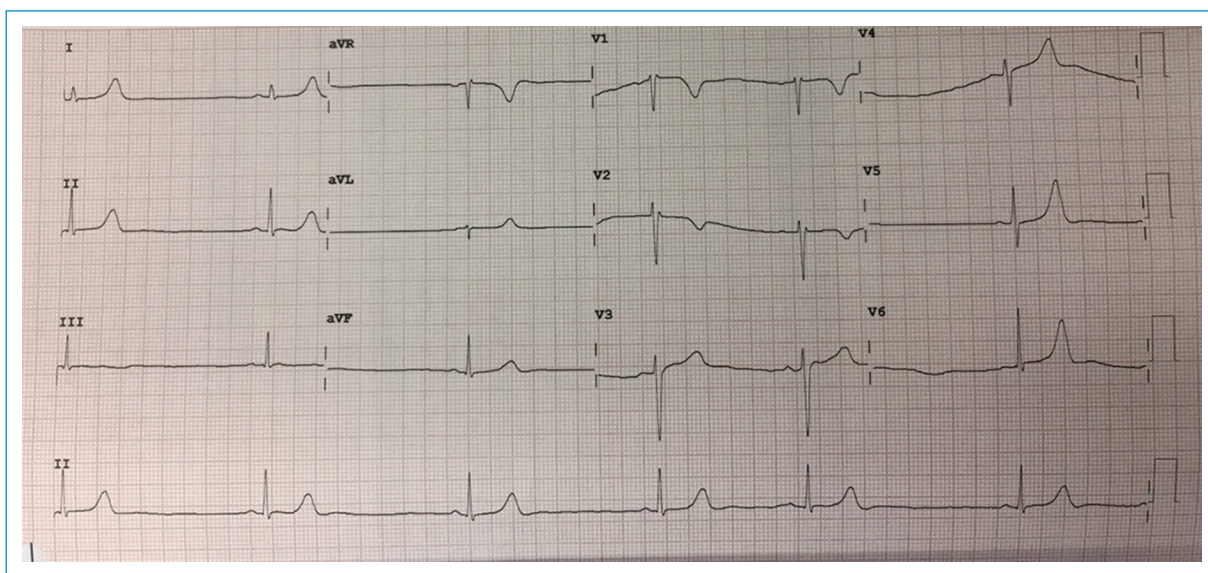


Figura 1. Electrocardiograma de ingreso en el que se observan bradicardia sinusal e inversión de la onda T en V₁ y V₂.

intencionada es la forma descrita más a menudo, como en este caso. Pocos casos se han notificado en las publicaciones médicas; en el año 2012 el centro de información toxicológica de Suiza publicó una serie de casos de seis pacientes adultos y cuatro niños con sobredosis de midodrina entre los años 1995 y 2011, en la cual se identificaron bradicardia extrema (35-39 lpm) sin compromiso hemodinámico grave y presión arterial sistólica promedio de 140 a 183 mmHg, después de la ingestión de 50 a 130 mg del medicamento, con recuperación posterior de todos los pacientes y sin secuelas secundarias¹⁰; estos casos muestran datos y evolución clínica similares a los de la paciente expuesta.

Las manifestaciones clínicas secundarias a una sobredosis de midodrina se correlacionan con los mecanismos de acción del fármaco; las descritas con más frecuencia son bradicardia refleja, urgencia o retención urinaria, hipertensión supina y reacción pilomotora¹¹. Sin embargo, la presentación clínica depende de la dosis administrada y su duración es secundaria al tiempo de eliminación del medicamento según sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas⁷.

En el caso descrito se documentó hipertensión arterial y bradicardia extrema 30 minutos después de ingerir el fármaco, lo que se correlaciona con el tiempo que alcanza la concentración plasmática máxima⁶, pero la bradicardia persistió hasta casi 72 horas, tiempo mayor a lo esperado para la eliminación del medicamento a pesar del lavado gástrico y el carbón activado como medidas de descontaminación; esto lleva a formular la hipótesis

según la cual la bradicardia refleja podría tener mayor sensibilidad a la sobredosis farmacológica por midodrina y tardar más tiempo en resolverse. Además, se documentó en el electrocardiograma bradicardia sinusal y éste es el hallazgo más observado en los casos descritos en las publicaciones médicas¹⁰, en relación con elevación de reactantes de fase aguda, azoados, transaminasas y troponina secundaria a una respuesta aguda fisiopatológica por la ingestión aumentada de midodrina.

El tratamiento, como en todo paciente con intoxicación aguda, consiste en estabilización clínica, aplicación de métodos de descontaminación, eliminación del tóxico y vigilancia continua por riesgo de descompensación hemodinámica¹². En el caso referido se realizó intervención temprana en el servicio de urgencias, como fue el lavado gástrico, colocación de carbón activado para favorecer la eliminación del fármaco e ingreso a la unidad de cuidados intensivos para la vigilancia hemodinámica continua, lo que permitió el desenlace favorable de la paciente.

El caso anterior demuestra cómo la sobredosis por midodrina se vincula con hipertensión arterial y bradicardia refleja extrema¹³. La intoxicación por medicamentos puede ser una situación difícil de controlar por los síntomas diversos e inespecíficos; sin embargo, a través de un interrogatorio exhaustivo y la exploración física completa es posible la identificación del agente tóxico y el inicio oportuno de una atención médica integral¹⁴. Además, conocer el mecanismo de acción de los fármacos, sus propiedades farmacológicas e

interacciones medicamentosas es el pilar fundamental de inicio para el control en urgencias¹³.

Por otra parte, la identificación oportuna de las personas con enfermedades mentales por el personal de salud y la familia es una práctica que permite el inicio de una atención integral de este grupo de pacientes; esto tiene la finalidad de evitar incidentes de riesgo, ya que la violencia autoinfligida es prevenible, al igual que la mayor parte de los problemas de salud pública¹⁵.

Conclusión

La intoxicación por midodrina es una entidad poco común relacionada con el desarrollo de crisis hipertensivas y bradicardia extrema refleja, la mayoría de las veces secundaria a la ingestión voluntaria de este fármaco. La intoxicación por medicamentos representa una causa importante de morbilidad y discapacidad, en particular en el adulto joven; por lo tanto, la identificación temprana, el tratamiento y la atención interdisciplinaria de personas con problemas de salud mental constituyen el principio fundamental en la prevención de casos de agresión autolítica. Además, una correcta valoración e interrogatorio en el servicio de urgencias permite guiar el enfoque de atención de cada paciente de acuerdo con sus necesidades individuales.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido ningún financiamiento.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han

realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Goldberger ZD, Petek BJ, Brignole M, Shen WK, Sheldon RS, Solbiati M, et al. ACC/AHA/HRS versus ESC guidelines for the diagnosis and management of syncope: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(19):2410-23.
2. Malamud-Kessler C, Bruno E, Chiquete E, Senties-Madrid H, Campos-Sánchez M. Fisiopatología del síncope neuralmente mediado. *Neurología*. 2016;31(9):620-7.
3. Schroeder C, Tank J, Heusser K, Diedrich A, Luft FC, Jordan J. Physiological phenomenology of neurally-mediated syncope with management implications. *PLoS One*. 2011;6(10):1-8.
4. Izcovich A, Malla CG, Manzotti M, Catalano HN, Guyatt G. Midodrine for orthostatic hypotension and recurrent reflex syncope: a systematic review. *Neurology*. 2014;83(13):1170-7.
5. Quaglia MG, Farina A, Palmery M, Desideri N, Donati E, Bossù E, et al. Chiral investigation of midodrine, a long-acting α -adrenergic stimulating agent. *Chirality*. 2004;16(6):356-62.
6. Zachariah PK, Bloedow DC, Moyer TP, Sheps SG, Schirger A, Fealey RD. Pharmacodynamics of midodrine, an antihypotensive agent. *Clin Pharmacol Ther*. 1986;39(5):586-91.
7. Perazella MA. Efficacy and safety of midodrine in the treatment of dialysis-associated hypotension. *Expert Opin Drug Saf*. 2003;2(1):37-47.
8. Podoleanu C, Deharo JC. Novel therapeutic options in the management of reflex syncope. *Am J Ther*. 2019;26(2):E268-75.
9. Rizvi MS, Trivedi V, Nasim F, Lin E, Kashyap R, Andrijasevic N, et al. Trends in use of midodrine in the ICU: a single-center retrospective case series. *Crit Care Med*. 2018;46(7):e628-33.
10. Abstracts of the 2012 International Congress of the European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists, 25 May-1 June 2012, London, UK. *Clin Toxicol*. 2012;50(4):273-366.
11. Wong LY, Wong A, Robertson T, Burns K, Roberts M, Isbister GK. Severe hypertension and bradycardia secondary to midodrine overdose. *J Med Toxicol*. 2017;13(1):88-90.
12. Dalmazzo A. Intoxicación por ingesta de medicamentos. *Rev Medica Clin Condes*. 2009;20(6):878-82.
13. Olshansky B, Muldowney J. Cardiovascular safety considerations in the treatment of neurogenic orthostatic hypotension. *Am J Cardiol [Internet]*. 2020;125(10):1582-93. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.01.037>
14. Amend N, Niessen KV, Seeger T, Wille T, Worek F, Thiermann H. Diagnostics and treatment of nerve agent poisoning—current status and future developments. *Ann N Y Acad Sci*. 2020;1479(1):13-28.
15. van der Burgt MCA, Beekman ATF, Hoogendoorn AW, Berkelmans G, Franx G, Gilissen R. The impact of a suicide prevention awareness campaign on stigma, taboo and attitudes towards professional help-seeking. *J Affect Disord [Internet]*. 2021;279:730-6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.11.024>