

ALCALOZĂ METABOLICĂ SEVERĂ (COMATOASĂ) CLOR RESPONSIVĂ (Caz clinic)

Victor Cojocaru, dr. hab. în med., profesor universitar, şef Catedră Anesteziologie şi Reanimatologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemiţanu”, şef Departament Anesteziologie şi Terapie Intensivă IMSP SCR, Doriană Cojocaru, dr. în med., conferenţiar universitar, Catedra Anesteziologie şi Reanimatologie nr. 1 „Valeriu Ghereg”, USMF „Nicolae Testemiţanu”, IMSP Institutul Oncologic, Virgiliu Guţan, dr. în med., conferenţiar universitar, Catedra Anesteziologie şi Reanimatologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemiţanu”, şef-sectie Anesteziologie IMSP SCR, Nicolae Vaculin, anesteziolog-reanimatolog, Centrul de Anestezie şi Terapie Intensivă, Institutul de Neurologie şi Neurochirurgie

e-mail: cojocaruv@mail.ru, mob. 069778707

Rezumat

Alcaloza metabolică severă (comatoasă) prezintă o situaţie dramatică în unitatea de terapie intensivă prin polimorfismul manifestărilor clinice severe, dificultăţi în stabilirea diagnosticului pozitiv, complexitatea monitoring-ului, multitudinea măsurilor de terapie intensivă. Caz clinic - bărbat, 33 ani, internat în stare de comă, scor Glasgow 6-7 p., cu stabilirea ulterioară a diagnosticului: MODS. Comă II de origine neclară, posibil metabolică. Insuficienţă renală acută, Insuficienţă respiratorie acută. Insuficienţă intestinală acută. Pancreatită acută. Ulcer gastric cu stenoză decompensată. Alcaloza metabolică severă prezintă un factor predictiv important al declanşării şi menţinerii disfuncţiilor multiple de organe. Starea de

comă la bolnavii în alcaloză metabolică severă este indusă de micșorarea fluxului sanguin cerebral cauzat de vasospasmul cerebral, inclusiv și, de scăderea perfuziei tisulare cerebrale ca urmare a constricției arteriolare difuze, alcaloza severă poate cauza alterarea conștiinței până la come severe. Concluzii: În terapia intensivă rolul determinant îl deține înlăturarea cauzei alcalozei și fortificarea mecanismelor biologice (sistemul respirator, renal) de corecție a metabolismului gazos, acido-bazic, electrolitic.

Cuvinte-cheie: alcaloză metabolică severă, Comă, MODS;

Summary. Severe (comatose) metabolic alkalosis saline responsive (Clinical case)

Severe (comatose) metabolic alkalosis presents with dramatic cases in the intensive care unit by its polymorphous sever clinical manifestations, difficulties in establishing a correct diagnosis, a complex monitoring and multiple intensive care measures. Clinical case -a 33 years old man is hospitalized in a coma, Glasgow score 6-7 p., with a later establishment of diagnosis: MODS. Coma II of unknown origin, possibly metabolic. Acute renal failure; acute respiratory failure; acute intestinal failure; acute pancreatitis. Gastric ulcer with a decompensated stenosis. Severe metabolic alkalosis is an important predictive factor of the onset and maintaining of multiple organ dysfunctions. Coma in patients with severe metabolic alkalosis is induced by a decreased cerebral blood flow caused by cerebral vasospasm, including a decreased tissue perfusion due to diffuse cerebral arteriolar constriction; severe alkalosis may cause severe alteration of consciousness and even coma. **Conclusions:** In the ICU the ultimate role in treating severe metabolic alkalosis has the removal of the cause of alkalosis and strengthening of the biological mechanisms (respiratory and renal systems) correction of gaseous, acid-base and electrolyte metabolisms.

Key words: severe metabolic alkalosis, coma, MODS

Резюме: Тяжелый выраженный (коматозный) метаболический алкалоз

Тяжелый выраженный метаболический алкалоз (коматозный) представляет довольно драматическую ситуацию в отделениях реанимации и интенсивной терапии, благодаря полиморфизму клинических проявлений, а также трудности в постановке правильного диагноза, комплексность мониторинга поливекториальность лечебных направлений интенсивной терапии. Клинический случай – 33-летний мужчина в коматозном критическом состоянии (Glasgow – 6 п.), с установлением рабочего диагноза: Кома 2. Полиорганная недостаточность: Острая почечная недостаточность, Острая дыхательная недостаточность, Острая кишечная недостаточность. Острый панкреатит. Желудочная язва с декомпенсированным стенозом. Тяжелый метаболический алкалоз является важным предиктором возникновения и поддержания полиорганной недостаточности. Кома у пациентов в тяжелом метаболическом алкалозе индуцируется уменьшением мозгового кровотока, вызванным церебральным вазоспазмом, в том числе за счет уменьшения тканевой перфузии головного мозга, вследствие диффузного артериолярного сосудосужения. Тяжелый метаболический алкалоз может вызвать выраженные нарушения сознания вплоть до тяжелой комы. **Заключения:** В интенсивной терапии решающую роль в лечении тяжелого выраженного метаболического алкалоза имеет устранение причины алкалоза и усиление биологических механизмов (дыхательной системы, почек) коррекция газообмена, кислотно-щелочного и электролитного баланса.

Actualitatea. Dereglările echilibrului acido-bazic manifestate prin alcaloză metabolică au o frecvență înaltă și constituie aproape jumătate din toate tulburările acido-bazice [10]. Alcaloza metabolică este o afecțiune manifestată prin alkalemie ($\text{pH} > 7,40$), care induce creșterea concentrației de bicarbonat în serul plasmatic, primar produsă de un câștig în HCO_3^- , sau o pierdere de H^+ din organism. Mecanismul compensator al alcalozei metabolice este hipoventilația alveolară care în consecință duce la creșterea nivelului de dioxid de carbon (PaCO_2) [13,]. Această creștere compensatorie a PaCO_2 minimizează variațiile nivelului de pH [6,9]. Alcaloza metabolică severă reprezintă o patologie gravă însoțită de o multitudine de sindroame critice: aritmii refractare, prin reducerea fluxului sanguin coronarian [4]; dereglări severe respiratorii îndeosebi la pacienții cu status respirator afectat (scăderea normală compensatorie în răspunsul ventilator la acidoza metabolică poate cauza hi-

poxemie severă) [5, 6,12]; come severe și convulsii ca urmare a perfuziei tisulare cerebrale sever compromise în rezultatul constricției arteriolare difuze și prin scăderea fluxului sanguin cerebral cu dezvoltarea ischemiei cerebrale [11]. Alcaloza metabolică severă (comatoasă) prezintă o situație dramatică în unitatea de terapie intensivă prin polimorfismul manifestărilor clinice severe, dificultăți în stabilirea diagnosticului pozitiv [8], complexitatea monitoring-ului, multitudinea măsurilor de terapie intensivă, costuri fabuloase și cu rezultate modeste. Letalitatea pacienților crește de la 50% la valorile pH-ului 7,55 până la 80% la un pH mai mare de 7,65 [14].

Prezentare de caz. Pacientul P. în vârstă de 33 de ani, se internează în unitatea de terapie intensivă în status de comă gradul II, (scor Glasgow 6-7 puncte) cu diagnosticul de trimitere: abdomen acut, pancreatită acută, cașexie.

Statusul obiectiv: Stare extrem de gravă, în comă,

hiperreflexie, hipertonus, rigiditate cervicală, carfologie, pupilele simetrice cu reacția la lumină păstrată. Tegumentele teroase, cianotice, deficit ponderal marcat – cașexie (IMC - 17,5 kg/m²). În plămâni respirație veziculară diminuată în zonele declive, frecvența respirației 6-8 /min. Zgomotele cardiace ritmice, atenuate, tensiunea arterială 90/50 mmHg, pulsul 47 b/min, bradicardic, filiform. Abdomenul: suplu, moale, la palpare îndolor, clapotaj în regiunea epigastrală.

S-a instalat monitoring-ul: Tas, Tad, Tam (invaziv și noninvaziv), ECG, PVC (cateter în vena subclaviculară), SaO₂, diureza orară, metabolismul gazos și acido-bazic, coagulograma, analizele biologice (sânge, urina restantă), instalat sondă naso-gastrică (conținut stomacal 2200 ml).

Parametrii hemodinamici: Tas 90 mmHg, Tad 50 mmHg, Tam 63 mmHg, alura ventriculară 51b/min, PVC 2 cm H2O.

Parametrii EAB la internare: pH 7,51; SaO₂ 40% la FiO₂ 21%; PaO₂ 28 mmHg; PaCO₂ 84 mmHg; valorile BB, BE și SB depășesc limitele de testare a analizatorului; AB 67 mmol/l; CO₂ 69 mmol/l; lactat 5,3 mmol/l. *Alcaloză metabolică severă, acidoză respiratorie (hipercapnie severă) și metabolică (lactică) severă*. Echilibrul ionic: K⁺ 2.2 mmol/l (*hipokalemie*), Na⁺ 120 mmol/l (*hiponatremie*), Ca 1,6 mmol/l (*hipocalcemie*), Cl 65 mmol/l (*hipocloremie*).

Analiza sângelui: hemoglobina 13,0 g/dl, eritrocite 4,0 x 10⁶/mm³, Ht 36%, trombocite 239.000/mm³, leucocite 20,0x10³/mm³ (nsegmentate 16%, segmentate 71%, limfocite 8%, monocite 5%), VSH 56 mm/h, bilirubina totală 15mcmmol/l, bilirubina indirectă 15 mcmmol/l, ureea 48 mmol/l, creatinina 950 mmol/l, glicemia 176 mg/dl, AST 340 mmol/l, ALT 90mmol/l, amilazemia 450 gr/l, proteina 53 gr/l, albumina serică – 22 gr/l. Leucocitoză cu deviere formulei spre stânga, limfopenie relativă, hiperuremie, hipercreatininemie, hipoproteinurie, hipoalbuminemie. Coagulograma: INR 1,1, APTT 35 sec, protrombina 92%, fibrinogenul 5,8 g/l, complexe solubile monomer fibrinei (CSMF) 5,5, timpul de trombină 10 sec, activitatea fibrinolitica 270 sec.

Analiza urinei restante: culoare galbenă, densitatea 1026, proteinele 1,8..., eritrocite 8-10 în c/v, leucocite 3-4 în c/v.

Radiografie pulmonară: pneumonie hilo-bazală bilaterală.

ECG: Ritm sinusal. Frecvența 48-50 b/min, bradicardie sinusală, unda T largă – 0,24 cec., intervalul QT prelungit - 0,68 sec, subdenivelarea segmentului ST până la 2,5 mm în derivatele II, III,AVF, V3-V6, -semne de hipokaliemie și hipocalcemie.

Doppler ECG: bradicardie, cavitațiile cordului normale, aparatul valvular intact, fracția de ejeție 55%.

Fibrogastroscopia: ulcer de bulb gastric, dereglări a pasajului gastric.

Ultrasonografia abdomenului: dilatarea și deformarea sistemului calice – bazinet a ambilor rinichi, parenchimul rinichilor hipocogen (nu se exclude clorhidrie), schimbări difuze în parenchimele ficatului și a pancreasului, stomacul hiperdilatat cu lichid liber în cantități mari. Peristaltismul intestinal lipsește, dilatare anse intestinale.

Consultul oculistului: arterele spasmate, congestie venoasă.

A fost stabilit diagnosticul: MODS. Comă II de origine neclară, posibil metabolică. Insuficiență renală acută. Insuficiență respiratorie acută. Insuficiență intestinală acută. Pancreatită acută. Ulcer gastric cu stenoză decompensată.

A fost inițiată terapia intensivă:

- terapia respiratorie: inducția (midazolam, fentanil, traciurium), conectat la ventilator (aparat Drager) în regim VC IPPV, frecvența 16 respirații/min la FiO₂ 100%. SaO₂ a crescut în timp de 15min de la 50% până la 90%;

- terapia infuzională (cateterizate venele subclaviculară și cubitală): cristaloide – soluție de clorură de sodiu, soluție de glucoză 5%;

- corecția deficitului ionic (clorură de potasiu, clorură de sodiu hipertonică, clorură de calciu);

- antibioterapia: fortum, ciprinol, metrogil, fluconazol;

- terapia cu vitamine (B1, B6, C, E);

- terapia nutritivă (parenterală): Aminoplasmal, Sol. Glucoză 10%;

- Terapie eferentă: plasmafereză isooncotică isovolemica;

- recrutarea microcirculației (spasmolitice, cristaloide);

- contracararea hipertonusului muscular (clorură de calciu);

- Terapie cu HMM (arixtra);

- Terapie de recrutare a microcirculației (cristaloide, izoket în perfuzie i/v continuă, spasmolitice);

- Terapie de protecție cerebrală (albumină umană, sedare);

- Terapie gastroprotectoare (controloc);

- Tratament acidifiant pentru ameliorarea alcaloziei nu a fost administrat (1,2,16).

La 30 min de la inițierea terapiei respiratorii parametrii EAB: pH 7,64; SaO₂ 71% la FiO₂ 100%; PaO₂ 54 mmHg; PCO₂ 59 mmHg; valorile BB, BE și SB din nou depășesc limitele analizatorului; AB 67 mEq/l; CO₂ 61 mEq/l; lactat 3,9 mmol/l. În această situație activarea mecanismului biologic de reglare a EAB respirator pe fundalul insuficienței renale acute a produs diminuarea hipercapniei și hipoxiei, poten-

țialul alcalin stagnând la același nivel. În așa mod, valorile pH au crescut.

Peste 3 ore analizatorul de gaze a înregistrat și potențialul alcalin: pH 7,84; SaO₂ 96% la FiO₂ 70%; PaO₂ 58 mmHg; PCO₂ 30 mmHg; valorile BB 107 mEq/l, BE+28 mEq/l și SB 54 mEq/l; AB 53 mEq/l; CO₂ mEq/l; lactat 1,9 mmol/l. Deficitul ionic s-a redus nerelevant: hipocloremia 70 mmol/l, hiponatremia 118, hipocalcemia 1,9 mmol/l, iar hipokalemia marcată s-a menținut chiar și pe fundalul administrării clorurii de kaliu. Starea pacientului în continuare foarte gravă, nivelul cunoștinței precedent (scor Glasgow 7 puncte), indicii hemodinamici cu evoluție trenantă: valorile tensiunii arteriale în limite normale, dar se menține bradicardia severă – 40 b/min. Injuria renală acută, manifestată prin anurie, hipercreatinemie (1200 mcmmol/l), hiperuremie serică (46 mmol/l), a creat mari impedimente în reglarea potențialului alcalin. Ulterior, s-au inclus măsuri de terapie eferentă: plasmafereza și dializa renală continuă [7].

În următoarele 3 zile evoluția pacientului cu dinamică lent pozitivă: s-a reușit corecția parametrilor critici ai metabolismului gazos și acido-bazic (pH 7,53; SaO₂ 98% la FiO₂ 40%; PaO₂ 95 mmHg; PCO₂ 45 mmHg; valorile BB - 75 mEq/l, BE+13 mEq/l și SB -37 mEq/l; AB - 38 mEq/l; lactat 1,6 mmol/l), se menține în continuare sindromul hipermetabolic sever (hiperuremia cu valori până 66,6, hiperglicemia – 324mg/dl.), persista alterarea nivelului de conștiință, dar cu dinamică pozitivă (scor Glasgow 12 puncte), dereglările ionice sunt dificil corijabile: persistă hipokaliemia pe fundalul corecției cu clorură de potasiu, s-au normalizat indicii clorurii serice, valorile sodiului au crescut peste limitele normale. Pacientul a intrat în faza poliurică a insuficienței renale acute cu diureza nictemerală până la 4000 ml.

La a 5-a zi de la spitalizare pacientul conștient, parametrii metabolismului acido-bazic se încadrează în criteriile inițierii sevrajului de ventilator: pH 7,48; SaO₂ 98% la FiO₂ 40%; PaO₂ 89 mmHg; PCO₂ 41 mmHg; valorile BB 72 mEq/l, BE+12 mEq/l și SB 35 mEq/l; AB 37 mEq/l; CO₂ 39mmol/l; lactat 1,6 mmol/l. Echilibrul ionic: K⁺ 3.1 mmol/l (*hipokalemie moderată*), Na⁺ 162 mmol/l (*hipernatremie*), Ca 2,0 mmol/l (*hipocalcemie*), Cl 96 mmol/l, ureea serică 16,4, creatinina serică 177.

Tentativele de a efectua sevrajul de ventilator nereușite: în regim BIPAP parametrii respiratori în limite normale, la trecere în regim CPAP se atestă bradipnee 4-5 resp/min, cu dezvoltarea hipercapniei severe. Ineficiența sevrajului de ventilator am argumentat-o prin includerea imediată a *hipoventilației pulmonare reflexe* pe un status agravat: 1) cauza primară a alcalozei metabolice nerezolvată, 2) dereglări ionice severe

de lungă durată, 3) efectele drogurilor pe fundalul disfuncțiilor renale și hepatice (hipertransaminazemie).

Ulterior s-a continuat terapia intensivă cu axarea atenției la corecția dezechilibrelor acido-bazice și ionice, reușindu-se sevrajul de ventilator în condiții de cunoștință clară și parametrii echilibrului gazos, acido-bazic și ionic în limite cvasinormale. Pacientului i s-a efectuat rezecție gastrică 2/3 cu anastomoză gastro - duodenală Bilroth I. Evoluția postoperatorie fără particularități, externat la domiciliu la a 7-a zi după intervenție.

Valorile de bază ale echilibrului acido-bazic au evoluat clasic, inițial s-a reușit prin mecanism respirator de a diminua hipercapnia comatoasă dar în același timp au crescut valorile pH, bazele au început să scadă doar după terapia eferentă, plasmafereza, ulterior acest proces ajutat de dializă continuă și deblocarea mecanismului renal.

Concluzii: Alcaloza metabolică severă prezintă un factor predictiv indiscutabil al declanșării și menținerii disfuncțiilor multiple de organe.

Starea de comă la bolnavii în alcaloză metabolică severă este indusă de micșorarea fluxului sanguin cerebral cauzat de vasospazmul cerebral, acest fenomen este menținut și, de scăderea perfuziei tisulare cerebrale ca urmare a constricției arteriolare difuze, alcaloza severă duce la alterarea conștiinței până la come severe și convulsii, ca urmare, ischemie cerebrală.

În terapia intensivă rolul determinant îl deține înlăturarea cauzei alcalozei și fortificarea mecanismelor biologice (sistemul respirator, renal) de corecție a metabolismului gazos, acidobazic, electrolitic.

Bibliografie

1. Brimiouille S., Vincent J.L., Dufaye P. et al. Hydrochloric acid infusion for treatment of metabolic alkalosis: Effects on acid-base balance and oxygenation. *Crit Care Med* 1985; 13:738-742.
2. Duncan D.A. Use of intravenous hydrochloric acid for the treatment of metabolic acidosis in renal or hepatic failure. *Int Med Spec* 1984; 5:56-63.
3. Driscoll D.F., Bistran B.R., Jenkins R.L. Development of metabolic alkalosis after massive transfusion during orthotopic liver transplantation. *Crit Care Med* 1987; 15:905-908.
4. Golzari H.I., Dawson N.V., Speroff T, Thomas C. Prolonged QTc intervals on admission electrocardiograms: prevalence and correspondence with admission electrolyte abnormalities. *Conn Med.* 2007 Aug;71(7):389-97.
5. Galla J.H., Luke R.G. Pathophysiology of metabolic alkalosis. *Hosp Pract* 1987; (Oct): 95-118.
6. Javeheri S., Kazemi H. Metabolic alkalosis and hypoventilation in humans. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:1011-1016.
7. Leblanc M., Farah A. Severe metabolic alkalosis corrected by hemodialysis. *Clin Nephrol.* 1997; 48 (1): 65.

8. McCauley M.I., Gunawardane M., Cowan M.J. Severe metabolic alkalosis due to pyloric obstruction: case presentation, evaluation, and management. *Am J Med Sci.* 2006 Dec;332 (6):346-50.
9. Pahari D.K., Kazmi W., Raman G., Biswas S. Diagnosis and management of metabolic alkalosis. *J. Indian Med. Assoc.* 2006 Nov;104(11):630-4, 636.
10. Rimmer J.M., Gennari F.J. Metabolic alkalosis. *J Intensive Care Med* 1987; 2:137-150.
11. Riley L.J., Ilson B.E., Narins R.G. Acute Metabolic Acid-Base Disturbances. *Crit Care Clin* 1987; 3:699-724.
12. Rastegar H.R., Woods M., Harken A.H. Respiratory alkalosis increases tissue oxygen demand. *J. Surg. Res.* 1979; 26:687-692.
13. Schneck E., Schaumberg S., Koch C., Rickert M. [Anesthesiological management of Gitelman syndrome : Teaching example on physiology and pathophysiology of electrolyte balance]. *Anaesthesist.* 2013 Sep;62(9): 728-33. doi: 10.1007/s00101-013-2218-2. Epub 2013 Aug 10.
14. Tripathy S. Extreme metabolic alkalosis in intensive care. *Indian J Crit Care Med.* 2009 Oct; 13(4):217- 20. doi: 10.4103/0972-5229.60175.
15. Verlander J.W., Madsen K.M., Galla J.H., Luke R.G., Tisher C.C. Response of intercalated cells to chloride depletion metabolic alkalosis. *Am J Physiol* 1991; 262:F-09-F319.
16. Williams D.B., Lyons J.H. Treatment of severe metabolic alkalosis with intravenous infusion of hydrochloric acid. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 150:315-321.