

ASPECTE PRACTICE ÎN ABORDAREA ACIDOZEI METABOLICE DE CAUZĂ TOXICĂ

Aspecte practice în abordarea acidozei metabolice de cauză toxică

Dr. Cristina Bologa

Spitalul Clinic de Urgențe „Sf. Ioan”, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr.T.Pop”, Iași

REZUMAT

Acidoza metabolică este considerată de fapt un semn clinic al unei boli subiacente. Din acest motiv, este foarte importantă recunoașterea și determinarea cauzei acidozei metabolice pentru a o corecta și a administra terapia adecvată. Pentru stabilirea etiologiei acidozei metabolice cea mai utilă informație clinică este furnizată de anamneză și examenul clinic asociate cu investigații specifice cauzei. Acest articol ia în discuție evaluarea și managementul acidozei metabolice de cauză toxică.

Cuvinte cheie: acidoză metabolică, supradoză, intoxicații, gaură anionică

ABSTRACT

In fact, metabolic acidosis is considered a clinical sign of an underlying disease. For this reason, it is very important to recognize and to determine the underlying cause of the metabolic acidosis for correcting it and administering appropriate therapy. For establishing the etiology of metabolic acidosis the most clinical useful information comes from anamnesis and physical examination, associated with investigations for specific causes. This article discusses the evaluation and management of metabolic acidosis caused by toxic causes.

Key words: metabolic acidosis, overdoses, poisonings, anion-gap

Acidoza metabolică reprezintă o tulburare a metabolismului acido-bazic frecvent întâlnită în practica medicală, definită de scăderea pH-ului sanguin sub 7,35 și a bicarbonaților plasmatici sub 22 mmol/l. (1,2,3) Ca și mecanism de producere, acidoza metabolică apare fie prin acumularea ionilor de H⁺ ca urmare a producerii lor excesive sau excreției insuficiente, fie prin pierderea digestivă sau renală de bicarbonați. (1,2,3)

Acidoza metabolică este considerată de fapt un semn clinic al unei boli subiacente, din acest motiv este important să recunoaștem și să precizăm cât mai rapid cauza acidozei pentru a putea institui tratamentul adecvat. (1,2,3) Simptomatologia clinică pe care o determină instalarea stării de acidoză este nespecifică, fiind reprezentată de inapetență, astenie marcată, tahicardie, tahipnee, deshidratare,

în formele severe instalându-se confuzia, letargia, coma. (2) În practica medicală de zi cu zi ne putem confrunta și cu situații în care pacientul este asimptomatic, diagnosticul de acidoză metabolică fiind stabilit paraclinic prin determinarea gazelor sanguine. (2)

Consecințele hemodinamice ale acidozei metabolice sunt grave și duc de multe ori la deces dacă nu se intervine terapeutic în timp util. Creșterea acidității plasmatice determină vasoconstricție pulmonară, creșterea presiunii vasculare pulmonare și în final insuficiență cardiacă dreaptă acută. (1,2) La pacienții cunoscuți cu o patologie pulmonară cronică asociată, creșterea compensatorie a ventilației va determina apariția oboselii musculaturii respiratorii cu insuficiență respiratorie secundară. (1,2) La toate cele menționate mai sus se adaugă și

Adresă de corespondență:

Dr. Cristina Bologa, Spitalul Clinic de Urgențe „Sf. Ioan”, Str. G-ral. Berthelot, Nr. 2, Iași
crisbologa@yahoo.com

consecințele metabolice ale acidozei care sunt reprezentate de: hiperkaliemie, hipercalcemie, hipercalciturie, stare catabolică. (1,2,3)

În practica curentă, în evaluarea unui pacient cu acidoză metabolică trebuie parcurse mai multe etape:

I. confirmarea diagnosticului de acidoză metabolică pe baza determinării gazelor sanguine – pH-ul arterial va avea valori < 7,35, bicarbonații plasmatici < 22 mmol/l; (1,3)

II. precizarea gradului de compensare a acidozei se va face în funcție de presiunea parțială a CO₂, care va fi scăzută în acidoza metabolică compensată; (1,2,3)

III. determinarea nivelului seric al acidului lactic pentru identificare acidozei lactice, de obicei valori > 5 mg/dl; (1,2,3)

IV. identificarea tipului de acidoză metabolică prin calcularea găurii anionice, în funcție de care se împarte acidoza metabolică în două categorii (1,2,3):

- a) cu gaură anionică crescută
- b) cu gaură anionică normală

Calcularea găurii anionice se va face utilizând formula $Na - (Cl + HCO_3) = 12 \pm 2$ mEq/l. Cauzele acidozei metabolice sunt menționate în tabelul 1.

V. stabilirea cauzei acidozei metabolice

Pentru stabilirea cauzei acidozei metabolice vor fi urmărite următoarele obiective:

1) obținerea datelor de anamneză – fie de la pacient, fie de la aparținători, dacă pacientul se află într-o stare clinică gravă și nu se poate colabora cu el. Interogatoriul trebuie astfel condus încât să furnizeze informații referitoare la:

a) modul de instalare a simptomatologiei pe care o prezintă pacientul:

- insidios (așa cum se întâmplă în cazul cetoacidozei diabetice, în cetoacidoza de inaniție, în uremie, în ciroza hepatică, în sepsis) sau
- brutal (cum este cazul acidozelor metabolice toxice)

b) asocierea unei simptomatologii sugestive pentru cauza acidozei cum ar fi:

- prezența poliuriei, polidipsiei, a scăderii ponderale – sugestive pentru debutul diabetului zaharat;
- prezența poliuriei, nicturiei, a pruritului cu leziuni de grataj, a anorexiei sunt sugestive pentru uremie;
- prezența sindromului infecțios care sugerează o cauză septică a acidozei metabolice;
- prezența semnelor de insuficiență cardiacă, a semnelor de hemoragie severă sau anemie importantă sunt sugestive pentru acidoza lactică prin hipoperfuzie tisulară;
- existența semnelor de insuficiență hepatică acută vor sugera acidoză lactică de tip B, fără hipoperfuzie tisulară;
- existența unor tulburări de vedere care preced instalarea acidozei sunt patognomonice pentru intoxicația cu alcool metilic;
- asocierea convulsiilor la starea de acidoză trebuie să sugereze intoxicație acută cu hidrazidă;
- prezența de tinitus, vertij, stare confuzională asociate acidozei metabolice sunt sugestive pentru intoxicația acută cu salicilați.

TABELUL 1. Cauzele de acidoză metabolică

A. Cu gaură anionică crescută	B. Cu gaură anionică normală
Cetoacidozele <ul style="list-style-type: none"> • Alcoolică • Diabetică • De inaniție Acidoza din uremie Acidozele toxice Acidozele lactice tip A (cu hipoxie tisulară) <ul style="list-style-type: none"> • Sepsis • Stări de șoc • Hemoragii masive • Infarct miocardic sau enteromezenteric • Ascită • Intoxicație cu monoxid de carbon Acidozele lactice tip B (fără hipoxie tisulară) <ul style="list-style-type: none"> • Defecte enzimatice • Convulsii • Arsuri grave • Nutriție parenterală • Administrarea de noradrenalină sau adrenalină • Leucemie, limfoame, neoplazii • Insuficiență hepatică 	Cauze ce induc hipokaliemie <ul style="list-style-type: none"> • Diaree • Abuz de laxative • Abuz de inhibitori de anhidrază carbonică • Acidoza tubulară renală tip 1 sau 2 Cauze ce induc hiperkaliemie <ul style="list-style-type: none"> • Uropatie obstructivă • Boală Addison • Acidoză tubulară renală tip 4 • Diuretice economisitoare de K • Nutriție parenterală totală • Colestiramină

c) antecedentele heredocolaterale deosebite (diabet zaharat, boli renale, deficite enzimatice, etc.) și antecedentele personale patologice (diabet zaharat, boli renale cronice, boli hepatice, neoplazii).

2) examenul fizic va urmări evidențierea acelor semne clinice care ajută la stabilirea diagnosticului etiologic al acidozei metabolice și diferențiază acidoza metabolică toxică de celelalte cauze ale acidozei.

În cetoacidoza diabetică elementele clinice esențiale pentru diagnostic sunt reprezentate de: halena de acetona și prezența sindromului de deshidratare. (1,2)

În cetoacidoza alcoolică, care apare de obicei la consumatorii cronici de alcool, sugestive pentru diagnostic sunt: halena de alcool asociată cu tahicardie, tahipnee și de multe ori cu semne de suferință hepatică cronică. (1,2)

Acidoza metabolică de cauză uremică este dominată de prezența sindromului de deshidratare, a leziunilor cutanate (tegumente aspre, uscate, descumate, cu leziuni de grataj și de multe ori cu purpura), prezența acelei palori caracteristice, a halenei de amoniac sau a frecăturii pericardice la un pacient care este cunoscut cu o afecțiune renală cronică. (1,2)

3) Investigațiile obligatorii necesare pentru stabilirea cauzei acidozei metabolice sunt reprezentate de:

- determinarea ureei și creatinemiei – valorile crescute > 7mg/dl fiind sugestive pentru uremie;
- determinarea glicemiei – valorile crescute indicând cetoacidoză diabetică, alături de evidențierea glicozuriei și corpiilor cetonici;
- determinarea hemoleucogramei – pentru evidențierea anemiei;
- determinarea probelor hepatice – pentru diagnosticarea unei suferințe hepatice cronice determinată de consumul cronic de etanol sau a insuficienței hepatice acute;
- determinarea alcoolemiei – pentru diagnosticarea cetoacidozei alcoolice;
- culturi pozitive din sânge, urină – sugestive pentru acidoza metabolică determinată de sepsis;
- calcularea găurii osmolale – valorile crescute fiind sugestive pentru intoxicația cu alcool metilic sau etilenglicol;

- evidențierea oxalaților de calciu urinari – sugerează intoxicație cu etilenglicol;
- determinarea nivelului seric al salicilaților – pentru diagnosticul intoxicației cu salicilați;
- determinarea nivelului seric al hidrazidei – pentru susținerea diagnosticului de intoxicație acută cu hidrazidă;
- determinarea nivelului seric al fierului – pentru intoxicația acută cu fier.

În patologia toxică, acidoza metabolică se instalează brusc, în plină stare de sănătate, de obicei în câteva ore de la expunerea sau ingestia substanței toxice. Severitatea acidozei depinde de cantitatea de toxic ingerată precum și de intervalul de timp scurs de la momentul ingestiei.

Acidoza metabolică de cauză toxică face parte din grupa acidozelor metabolice cu gaură anionică crescută alături de cetoacidoza diabetică, cetoacidoza alcoolică, cetoacidoza de inaniție, acidozele lactice și acidoza din uremie. (1,2) Cele mai frecvente intoxicații care trebuie luate în discuție în fața oricărui pacient cu acidoză metabolică sunt următoarele: intoxicația acută cu metanol, etilenglicol, salicilați, hidrazida acidului izonicotinic, metformin, monoxid de carbon, ibuprofen și mai rar intoxicațiile acute cu fier, toluen sau paraldehidă. (1,2) (tabelul 2)

au etilenglicol va fi suspectată ori de câte ori acidoza metabolică cu gaură anionică crescută instalată relativ brusc, se asociază cu manifestări neurosenzoriale, de tipul tulburărilor de vedere, tulburări de vorbire, ataxie, confuzie, sindrom halucinator, stare comatoasă, uneori convulsii. (2,4) Dintre manifestările neurosenzoriale, specificitate mare pentru intoxicația cu alcool metilic o au tulburările de vedere care merg până la cecitate. Simptomatologia clinică poate apărea tardiv, după 12-24 ore de la ingestie, perioadă în care se formează metaboliții toxici răspunzători de toxicitatea metabolică, nervoasă și renală. (2,4) În această perioadă, de cele mai multe ori, diagnosticul este greu de precizat și întârziat, mai ales dacă este vorba despre o intoxicație accidentală, pacientul nedându-și seama că a ingerat o soluție toxică. De asemenea, o altă cauză care poate întârzia diagnosticul este determinată de necorelarea in-

TABELUL 2. Cauzele acidozei metabolice toxice

CU GAURĂ ANIONICĂ CRESCUTĂ	CU GAURĂ ANIONICĂ NORMALĂ
<ul style="list-style-type: none"> • Metanol • Etilenglicol • Salicilați • Hidrazidă • Fier • Paraldehidă • Metformin 	<ul style="list-style-type: none"> • Laxative • Inhibitori de anhidrază carbonică • Colestiramină • Sulf • Clorură de amoniu

gestiei toxicului cu simptomatologia clinică, ca urmare a neputinței examinatorului de a lua date de anamneză de la pacient, ca urmare a stării clinice grave în care se află acesta și a faptului că este neînsoțit de aparținători care să relateze circumstanțele în care s-au instalat manifestările clinice.

În intoxicația cu alcoolii toxici prezența acidozei metabolice severe este considerată un factor de prognostic rezervat, rata mortalității fiind foarte mare, depășind 50%. (1,2,4) Din aceste motive trebuie depus un efort susținut de către medicul practician pentru a stabili cât mai rapid diagnosticul etiologic al acidozei și a începe tratamentul specific intoxicației cu alcoolii toxici.

Paraclinic, dozarea nivelului seric al alcoolului metilic sau etilenglicolului se utilizează de regulă numai în marile centre toxicologice, metoda fiind scumpă, motiv pentru care experții în domeniu au elaborat o serie de criterii clinico-biologice care, dacă sunt prezente, sunt suficiente pentru a stabili diagnosticul pozitiv de intoxicație acută cu metanol sau etilenglicol. (1,2,4) (tabelul 3)

În afara măsurilor de susținere a funcțiilor vitale, măsurile terapeutice specifice intoxicației cu alcool metilic sau celei cu etilenglicol sunt reprezentate de administrarea de antidot (soluția de alcool etilic 10% sau fomepizol) pentru inhibarea competitivă a alcooldehidrogenazei, limitând astfel producerea metabolizilor toxici și acumularea lor, precum și de începerea cât mai rapidă a hemodializei. (2,4)

2) Acidoza metabolică din intoxicația acută cu salicilați

Simptomatologia clinică sugestivă pentru o intoxicație acută cu salicilați este reprezentată de: manifestările digestive (grețuri, dureri abdominale, vărsături aproape incoercibile de cele mai multe ori), asociate întotdeauna cu tinitus, acufene, iar în formele grave de intoxicație cu tulburări ale stării de conștiință (somniaț, confuzie, halucinații, comă, convulsii), hipertermie și acidoză metabolică cu alcaloză respiratorie. (2,3) Toate manifestările clinice enumerate asociate și cu hipokaliemie sau hipoglicemie fac parte din așa numitul toxidrom salicilic. (2) Paraclinic se determină nivelul salicilemiei, în funcție de care se apreciază gravitatea

intoxicației. Testul calitativ de identificare a prezenței salicilaților în urină este mai accesibil și constă în adăugarea a 1-2 picături de soluție de clorură ferică 10% în 1ml urină; dacă salicilații sunt prezenți urina se colorează în roșu purpuriu. Acest test, însă, nu poate diferenția consumul cronic de salicilați de o intoxicație acută.

Măsurile terapeutice specifice, înafara celor de susținere a funcțiilor vitale, sunt reprezentate de instituirea hemodializei sau a hemoperfuziei la un nivel al salicilemiei peste 100 mg/dl sau în caz de apariție a complicațiilor (edem pulmonar acut, coagulopatie, insuficiență renală acută sau acidoză metabolică severă). (1,2)

3) Acidoza metabolică din intoxicația acută cu hidrazidă

Intoxicația acută cu hidrazida acidului izonicotinic va fi luată în calcul ori de câte ori la un pacient care a luat o supradoză de medicamente se asociază acidoza metabolică cu gaură anionică crescută cu coma convulsivantă. De cele mai multe ori, imediat după ingestie, dar înainte de instalarea acidozei metabolice, pacientul prezintă vărsături, diaforeză, tahicardie, hipertensiune arterială, agitație, halucinații. (2,5) Convulsiile determinate de intoxicația cu hidrazidă sunt convulsiile generalizate, repetate, refractare la medicația anticonvulsivantă obișnuită. (2,5) În formele grave de intoxicație poate să apară și instabilitatea hemodinamică, care reprezintă un element de prognostic sever. Determinarea nivelului seric al hidrazidei ajută la stabilirea diagnosticului.

Tratamentul specific intoxicației cu hidrazidă este reprezentat de începerea administrării de piridoxină intravenos în perfuzie cu ser glucozat, fiind considerată antidotul hidrazidei. Se va administra 1gram de piridoxină pentru 1 gram de hidrazidă ingerată iar dacă nu se cunoaște cantitatea ingerată atunci se va administra o doză de 5 grame de piridoxină. (2,5) Administrarea antidotului va urmări și combaterea convulsiilor, aceasta reprezentând practic și un test diagnostic în stabilirea etiologiei convulsiilor. (2,5) În cazurile grave de intoxicație se recurge la instituirea hemodializei pentru salvarea vieții pacientului.

TABELUL 3

Criteriile de diagnostic pentru intoxicația acută cu metanol	Criteriile de diagnostic pentru intoxicația acută cu etilenglicol
<ul style="list-style-type: none"> • Tulburări de vedere • Tulburări ale stării de conștiință • Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută • Gaură osmolală crescută 	<ul style="list-style-type: none"> • Tulburări ale stării de conștiință • Acidoză metabolică cu gaură anionică crescută • Gaură osmolală crescută • Evidențierea oxalaților de calciu urinari • Hipocalcemie

4) Acidoza metabolică din intoxicația acută cu fier

Intoxicația acută cu fier, mai rar întâlnită în practică, poate determina acidoză metabolică cu gaură anionică crescută. Manifestările clinice evoluează în 4 stadii, începând cu primele 4-5 ore până la 5 zile post ingestie. Cele mai importante dintre acestea sunt reprezentate de manifestările digestive (vărsături, dureri abdominale, hemoragii digestive) la care se asociază, începând din stadiul 2 al intoxicației, acidoza metabolică. În stadiul 3 se asociază tulburările stării de conștiință și coagulopatia, iar în stadiul 4 apare insuficiența hepatică acută. (2) Diagnosticul se poate preciza prin efectuarea radiografiei abdominale care va evidenția tabletele radioopace de fier precum și prin determinarea nivelului seric al fierului care crește la 3-5 ore de la ingestie și se asociază cu acidoza metabolică cu gaură anionică mare. (2) Tratamentul este reprezentat de administrarea agenților chelatori de tipul Desferoxaminei.

5) Acidoza metabolică din intoxicația acută cu monoxid de carbon

Intoxicația acută cu monoxid de carbon determină acidoză metabolică de tip lactic, secundară

hipoxemiei severe prelungite secundare formării carboxihemoglobinei. Acest tip de intoxicație va fi suspectată la orice pacient cu acidoză metabolică care prezintă tulburări ale stării de conștiință instalate în condiții neprecizate, de obicei în perioada anotimpului rece și care prezintă la nivelul tegumentelor acea colorație roșie-vișinie specifică, precum și leziuni de tipul „bromidelor”. (2,6) Dozarea carboxihemoglobinei va ajuta la precizarea diagnosticului și diferențierea de alte situații clinice similare. Tratamentul specific este reprezentat de administrarea oxigenoterapiei cât mai rapid posibil. (6)

În concluzie, putem spune că acidoza metabolică este o „urgență medicală” ce are întotdeauna o cauză care trebuie identificată cât mai rapid, în funcție de cauză aplicându-se și tratamentul adecvat care va duce la salvarea vieții pacientului. La orice pacient cu acidoză metabolică, după excluderea uremiei, a cetoacidozelor (diabetică, alcoolică, de inaniție) și a acidozei lactice suntem obligați să luăm în discuție acidozele de cauză toxică.

BIBLIOGRAFIE

1. Charles JC, Heilman RL – Metabolic acidosis, Hospital Physician march 2005, 37-42
2. Casaletto JJ – Differential diagnosis of metabolic acidosis, *Emerg. Med. Clin. N. Am* 2005; 23: 771-787
3. Ursea N – Tratat de nefrologie, Ed. Artprint Buc. 1994, Vol.1:307-313
4. Tennant I, Crawford-Sykes A, Ward L, Thesiger C – Ethylene glycol poisoning following ingestion of brake fluid, *West indian med.j.* 2006; 55(4):286-7
5. Gokhale YA, Vaidya MS, Mehta AD, Rathod NN – Isoniazid toxicity presenting as status epilepticus and severe metabolic acidosis, *Journal of Association of Physicians of India* 2009; 57: 70-71
6. Ernst A, Zibrak J – Carbon monoxide poisoning, Current concepts. *N. Engl.J. Med.* 1998; 339(22): 1603-8