

Squilibri acido base ed emogasanalisi

L'analisi dei gas ematici non solo rende possibile valutare i meccanismi fisiopatogenetici del disturbo di base, ma può anche essere d'aiuto per procedere a trattamenti terapeutici di difficile o impossibile gestione se non ci fosse il corretto monitoraggio analitico (terapia con bicarbonato, ventilazione a pressione positiva, ossigenoterapia, ecc.)

Analisi dei gas del sangue

L'analisi dei gas del sangue comprende la determinazione del pH ematico, della pressione parziale dell'ossigeno (PO_2) e della pressione parziale di anidride carbonica (PCO_2).

L'emogasanalisi permette al clinico di valutare l'acidità del sangue, lo stato acido-base, i contributi respiratorio e metabolico e la funzione polmonare. L' HCO_3^- è la misura della componente metabolica mentre la PCO_2 misura la componente respiratoria (ventilazione) dello stato acido-base di un paziente.

Il primo passo per interpretare lo stato acido-base di un paziente è valutare il pH.

Un pH inferiore alla norma viene definita "acidemia", un pH superiore alla norma viene definito "alcalemia". L'Acidemia grave ($pH < 7.1$) è associata ad alterata attività enzimatica, riduzione della gittata cardiaca, insufficienza renale ed epatica, riduzione della pressione arteriosa sistemica, alterazioni neurologiche e cardiovascolari con conseguenze che possono essere estremamente dannose (ad esempio riduzione della contrattilità cardiaca) per il paziente. L'acidosi può anche spostare la curva di dissociazione ossigeno-emoglobina verso destra, determinare insulino-resistenza e provocare iperkalemia. I segni neurologici possono essere presenti, anche se meno comunemente, con alkalemia.

Rapide linee guida:

1. Più basso è il pH, più acido è un liquido, maggiore è il pH, più un liquido è basico.
2. L'aumento della PCO_2 abbassa il pH e quindi ha un effetto acidificante. La diminuzione della PCO_2 aumenta il pH e ha quindi un effetto alcalinizzante.
3. L'aumento della HCO_3^- aumenta il pH e ha un effetto alcalinizzante. La diminuzione dell' HCO_3^- diminuisce il pH e ha un effetto acidificante.

	Cane	Gatto
Ph	7.35-7.46	7.31-7.46
PCO_2	32-43 mmHg	26-36 mmHg
HCO_3^-	18-26 mmol/L	14-22 mmol/L

Valori normali nel sangue arterioso (Fluidoterapia Dibartola in Small Animal Practice, 2000)

Una acidosi o un alcalosi può essere di origine metabolica o respiratoria.

L'acidosi metabolica è causata da accumulo di un acido o da perdita di bicarbonato (base), l'acidosi respiratoria è causata da ritenzione di anidride carbonica (CO_2).

L'acidosi metabolica è il disturbo più comune in medicina veterinaria, ed è caratterizzato da una diminuzione della concentrazione plasmatica di HCO_3^- e da una diminuzione del pH (non sempre il Ph diminuisce).

Le cause di acidosi metabolica sono cinque:

1. L'acidosi lattica: causata da qualsiasi condizione che comprometta la perfusione. La misurazione del lattato sierico, ormai facilmente disponibile e poco onerosa, è molto utile per diagnosi e monitoraggio terapeutico.
2. Insufficienza renale: l'incapacità del rene di espellere non solo idrogeno, ma anche di riassorbire il bicarbonato può provocare una grave acidosi metabolica.
3. Chetoacidosi diabetica: la produzione di grandi quantità di chetoni può causare una grave acidemia
4. Perdita GI di bicarbonato: la perdita di bicarbonato con diarrea o vomito è una causa comune di acidosi.
5. Intossicazioni: intossicazioni poco comuni come da ingestione di glicole etilenico ed acido acetilsalicilico

L'alcalosi metabolica è caratterizzata dalla maggiore concentrazione di HCO_3^- e da un aumento del pH (non sempre presente) ed è comunemente causata da ostruzione del flusso pilorico o somministrazione prolungata o massiva di diuretici.

Per quanto riguarda le condizioni respiratorie:

L'ipoventilazione alveolare porta ad acidosi respiratoria che è caratterizzata da un aumento della PCO_2 (che è potenzialmente un "acido" in quanto reagendo con l'acqua forma acido carbonico: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$).

L'iperventilazione alveolare porta ad alcalosi respiratoria, che è caratterizzata da una diminuzione della PCO_2 .

Questi quattro principali squilibri acido-base (Acidosi ed alcalosi metabolica, Acidosi ed alcalosi respiratoria) sono disturbi "semplici", in altre parole, l'anomalia acido-base è limitata ad un disturbo primario (uno dei quattro) ed alla sua risposta compensatoria che ha il fine di riportare il Ph nella norma senza, tuttavia, riuscirci.

Uno squilibrio acido-base "misto" può verificarsi quando sono in corso più processi morbosi contemporaneamente. Un disturbo misto è dovuto, quindi, alla presenza di due o più squilibri acido-base primari nello stesso paziente, e deve essere sospettato quando la risposta compensatoria supera o è inferiore a quella prevista o quando, a Ph normale, almeno uno dei 2 marker (PCO_2 e/o HCO_3^-) sono fuori dal range di normalità.

In generale, i passi per interpretare un emogasanalisi dovrebbero essere i seguenti:

1. pH = normale, acido o basico?
2. pCO_2 = elevata \rightarrow Acidosi respiratoria, diminuita \rightarrow Alcalosi respiratoria
3. HCO_3^- = elevato \rightarrow Alcalosi metabolica, diminuito \rightarrow Acidosi metabolica
4. Anion gap = elevato \rightarrow probabile acido circolante (lattico, chetoacido...)
5. Compensazione?
6. C'è Ipossiemia?
7. Gradiente Alveolo-arterioso (A-a)
8. Queste alterazioni corrispondono al quadro clinico?

Un pH normale con altri disturbi (anomalie della PCO_2 o HCO_3^-) è indicativo di un disturbo acido-base misto o dell'unico disturbo semplice la compensazione del quale è in grado di riportare il Ph nella norma, l'Alcalosi respiratoria cronica (semberebbe possa accadere anche in caso di Acidosi respiratoria cronica).

La valutazione di un eventuale stato ipossiemico ha un senso solo se il campione è di sangue arterioso.

Le principali differenze tra un campione venoso ed uno arterioso è la possibilità di valutare la PO_2 (P_aO_2).

La differenza tra PCO_2 arteriosa e venosa è di 10 mmHg (il sangue venoso ha una maggiore PCO_2).

La terapia con bicarbonato deve essere valutata attentamente in corso di acidosi metabolica poiché può essere potenzialmente dannosa visto che il bicarbonato viene convertito in acqua e CO_2 ($\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$) che deve

essere eliminata attraverso le vie aeree. Se il paziente sta soffrendo di una concomitante acidosi respiratoria, quest'ultima potrebbe peggiorare drammaticamente mettendo a rischio di vita imminente il paziente.

Da non dimenticare che, ormai, tutti gli emogasanalizzatori hanno la capacità di misurare elettroliti e lattato. Questi valori sono indispensabili per una completa valutazione e comprensione dell'equilibrio acido-base nella sua anormalità e la gravità. Il lattato è l'indice numerico più attendibile per la valutazione della perfusione tissutale.

Cause di alcalosi metabolica

1. Somministrazione di diuretici dell'ansa
2. Ostruzione pilorica
3. Contrazione volume ematico in seguito a vomito gastrico prolungato con perdita di cloro

Cause di acidosi metabolica (con un gap anionico normale)

1. Perdita gastrointestinale di bicarbonato e/o diarrea profusa
2. Perdita renale di bicarbonato

Cause di alcalosi respiratoria (iperventilazione alveolare)

1. Febbre, Dolore, Eccitazione, Compensazione ad acidosi metabolica
2. Rilascio di citochine in SIRS, Sepsis, Tumore cerebrale, Trauma cranico
3. Fase precoce di una malattia del parenchima polmonare (polmonite, edema polmonare, fibrosi polmonare....)

Cause di acidosi respiratoria (ipoventilazione alveolare)

1. Ipoventilazione per depressione respiratoria (problema neurologico, anestesilogico, neuromuscolare....). Uno dei primi interventi che possono essere considerati nel periodo post-operatorio del paziente con ipoventilazione è quello di antagonizzare qualsiasi agente anestetico reversibile o di ventilare meccanicamente/manualmente il paziente in fase di risveglio
2. Ostruzione delle vie aeree (paralisi laringea, palato molle lungo, masse compressive laringe/trachea, collasso tracheale....)
3. Broncocostrizione (Asma felina, broncopatia cronica ostruttiva...)
4. Versamento pleurico, pneumotorace, ernia diaframmatica
5. Terapia con bicarbonato
6. Malattia del parenchima polmonare in stadio avanzato (polmonite, edema polmonare, fibrosi polmonare....)

Compensazione

Il cambiamento di un valore della componente respiratoria o metabolica produrrà una risposta opposta a quella componente al fine di portare il pH alla normalità (es: se il disturbo primario è acidosi metabolica la risposta compensatoria sarà alcalosi respiratoria).

La compensazione messa in atto dall'apparato respiratorio è estremamente rapida e si verifica in pochi minuti, mentre i reni compensano più lentamente (alcune ore o giorni).

Per esempio, se un animale ha una grave acidosi metabolica (es. un'acidosi lattica causata da ipoperfusione tissutale), dovrebbe idealmente compensare con iperventilazione alveolare per eliminare acido in eccesso (CO_2). Ovviamente l'unica via possibile per eliminare "qualcosa di acido" è quella respiratoria visto che il rene è già fortemente impegnato ad eliminare l'eccesso di lattacido causa del disturbo primario.

Valori di compensazione attesa:

Acidosi metabolica:

↓ 0,7 mmHg di CO_2 ogni ↓ 1 mEq/L HCO_3^-

Alcalosi metabolica:

↑ 0,7 mmHg di CO_2 ogni ↑ 1 mEq/L HCO_3^-

Acidosi respiratoria:

↑ 0,15 mEq/L di HCO_3^- ogni ↑ 1 mmHg CO_2 (fase acuta)

↑ 0,35 mEq/L di HCO_3^- ogni ↑ 1 mmHg CO_2 (fase cronica)

Alcalosi respiratoria:

↓ 0,25 mEq/L di HCO_3^- ogni ↓ 1 mmHg CO_2 (fase acuta)

↓ 0,55 mEq/L di HCO_3^- ogni ↓ 1 mmHg CO_2 (fase cronica)

Emogasanalisi su sangue venoso (VBG)

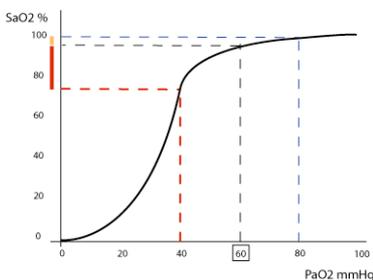
In pazienti con dispnea grave o in pazienti felini, il possibile “stress da prelievo arterioso” può essere controindicato. Tre sono le cose importanti da ricordare quando il prelievo è un campione venoso:

1. La PCO_2 è circa 5-10 mmHg più alta nel sangue venoso rispetto a quello arterioso.
2. Non si può valutare PaO_2 su un campione venoso. Solo la PO_2 arteriosa (P_aO_2) può fornire informazioni circa la capacità del polmone di ossigenare il sangue
3. Quando c'è vasocostrizione periferica (grave shock, ipovolemia), ipoperfusione o il laccio emostatico viene mantenuto troppo a lungo le rilevazioni fatte da campione venoso periferico potrebbero non essere accurate. Le suddette condizioni possono causare acidosi dei tessuti che possono aumentare la CO_2 .

Ossigenazione

La PO_2 è la pressione parziale di ossigeno disciolto nel plasma, ed è misurata direttamente mediante l'analizzatore dei gas ematici. Per garantire una buona ossigenazione del sangue arterioso, i polmoni devono poter ventilare normalmente in modo da poter garantire uno “scambio” di gas (O_2 e CO_2) efficace. Il marker della ventilazione è la CO_2 . Oltre alla normale ventilazione deve essere garantito anche un normale flusso di sangue nei capillari polmonari alveolari ed una concentrazione di emoglobina sufficiente.

Quindi per avere una buona ossigenazione tissutale i tre elementi fondamentali sono: ventilazione, perfusione polmonare, emoglobina.



La PaO_2 insieme alla PaCO_2 offre al medico uno strumento per valutare la funzionalità polmonare.

Una PaO_2 bassa si definisce ipossiemia e segnala un inadeguato apporto di ossigeno dai polmoni.

Un paziente ipossiémico può beneficiare di supplementazione di ossigeno e/o ventilazione a pressione positiva e per il monitoraggio terapeutico dell'ossigenoterapia di nuovo l'emogasanalisi arterioso sarà un prezioso strumento.

Gradiente alveolo-arterioso (A-a)

È importante distinguere tra l'ipossia causata da ipoventilazione o da bassa inspirazione di ossigeno e l'ipossia causata dalla commistione venosa. È qui che il calcolo del gradiente alveolo-arterioso (A-a) entra in gioco.

L'uso di questa formula dovrebbe essere limitata alla valutazione in aria ambiente (cioè, FiO_2 del 21% o di 0,21)

Al livello del mare, questa può essere semplificata in: $\text{PaO}_2 = 150 - \text{PaCO}_2/0,8$, dove è normale 0-15 mmHg.

Valori più alti sono indicativi di patologia del parenchima polmonare, mentre se c'è solo ipoventilazione il valore può essere normale nonostante i parametri anormali dei gas ematici

Cause di ipossia

1. Diminuzione FiO_2 (frazione inspirata di ossigeno, normale 21% o 0,21)
2. Inadeguato apporto di O_2
3. Ipoventilazione
4. Mancata corrispondenza anatomica Ventilazione / Perfusione
5. Bassa portata cardiaca

Un altro metodo comune per quantificare l'efficienza del polmone è il rapporto $PaO_2: FiO_2$.

Permette la comparazione di campioni ottenuti anche durante la supplementazione di ossigeno. Il rapporto normale dovrebbe essere 500 (100 : 0,21), mentre <300 è indicativo di danno polmonare acuto (ALI) e <200 è indicativo di sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS).

Errori di campionamento

Il sangue deve essere raccolto con facilità (senza ritardi o eccessiva pressione negativa) e anaerobico (evitare la presenza di bolle d'aria). La stasi venosa o l'attività muscolare intensa possono influenzare lattato e PCO_2 . I campioni devono essere analizzati immediatamente, in caso contrario, essi devono essere conservati in acqua ghiacciata.

Situazioni che possono fornire falsi risultati:

1. Eparina in eccesso all'interno della siringa: basso pH, pCO_2 , HCO_3
2. Esposizione all'aria ambiente o una bolla d'aria di grandi dimensioni: bassa PCO_2 , elevata PO_2

Acido-base e paziente critico

Il paziente con sepsi è estremamente suscettibile di anomalie acido-base a causa della miriade di eventi che si verificano con l'insorgenza della sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS) e/o l'insufficienza multiorgano (MODS). La principale anomalia acido-base che si verifica nel paziente critico è l'acidosi metabolica che si instaura a seguito del ridotto apporto e/o inefficace utilizzo di ossigeno da parte dei tessuti (ipoperfusione da vasocostrizione o vasodilatazione, insufficienza cardiaca) con l'instaurarsi di metabolismo anaerobico cellulare e conseguente acidosi lattica. La base fisiopatologica dell'anomalia (ipoperfusione, insufficienza cardiaca) è importante per eseguire il trattamento appropriato (ripristino del circolo).

La sepsi e lo shock settico (shock non responsivo alla fluidoterapia e all'utilizzo di agenti vasoattivi) è la progressione di una malattia che ha la stessa causa scatenante e progredisce spesso in SIRS/Mods.

A livello cellulare, in seguito all'attivazione dei fagociti mononucleati, vengono prodotti mediatori di diverse proteine (ad esempio il fattore di necrosi tumorale, le interleuchine 1, 6, 8 e 12, il complemento), mediatori lipidici (fattore di attivazione piastrinica, trombossano, prostaglandine α_2 , leucotrieni) e radicali liberi dell'ossigeno (ossido nitrico).

A bassi livelli, questi mediatori causano benefici effetti immunitari, ma ad alti livelli questi i fattori divengono la causa di uno stato infiammatorio sistemico (SIRS). I segni clinici dell'animale nella fase iniziale di shock, noto anche come shock compensato, sono relativamente blandi. Nello shock settico questi segni includono tachicardia e febbre nei cani mentre bradicardia/ipotermia-ipertermia nei gatti. Se lo stato di shock progredisce, i segni di scompenso sono: ridotto stato mentale, ipotensione ed anomalie della coagulazione. A seconda della gravità si instaurano diversi gradi di ipossiemia cellulare ed inizia la produzione di lattato con acidosi lattica (Acidosi metabolica).

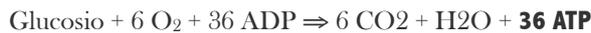
La risposta fisiologica appropriata allo shock ipovolemico è la vasocostrizione periferica per mantenere una buona circolazione agli organi vitali. I pazienti con shock settico spesso sono vasodilatati (mucose color ciliegia nei cani). Questa incapacità di attuare una vasocostrizione periferica al fine di "centralizzare il circolo" è causato da un difetto della muscolatura liscia vascolare per cui lo shock settico può anche essere indicato come shock vasoattivo o vasodilatatorio.

Il meccanismo proposto per la generazione di vasodilatazione sembra essere un aumento della sintesi di ossido nitrico, che porta alla fosforilazione della miosina della muscolatura liscia vascolare.

Produzione di lattato e acidosi lattica

Il lattato, prodotto finale del metabolismo del glucosio (Glicolisi anaerobia), si forma quando il piruvato viene convertito da lattato deidrogenasi ad acido lattico. Piccole quantità di lattato si formano normalmente su base giornaliera all'interno dei mitocondri.

Con il normale metabolismo aerobico, il glucosio entra nell'ambiente intracellulare (mitocondri), dove si formano CO₂, H₂O e ATP (ciclo di Krebs) secondo la seguente equazione:



In condizioni di ipossia:



In questo processo gli ioni idrogeno non si consumano e ne consegue acidosi metabolica. I muscoli ed i tessuti dell'apparato gastrointestinale sono i maggiori produttori di lattato, ma anche cervello, pelle, globuli rossi, piastrine e leucociti ne possono produrre quantità significative. Una volta che si forma il lattato, può essere riconvertito in piruvato o rimosso dalla circolazione dal fegato o dai reni. Il Lattato ha un tempo di dimezzamento di meno di un'ora quando l'eliminazione è normale. In corso di sepsi od altri gravi processi patologici l'emivita può anche raddoppiare.

L'acidosi lattica si verifica quando la produzione di lattato supera il metabolismo. Nella classificazione tradizionale, fatta secondo causa, le acidosi lattiche si dividono in due tipi. Acidosi lattica tipo A che si verifica nei disturbi associati ad evidenza clinica di ipossia tissutale (shock, ipoperfusione localizzata, anemia grave, avvelenamento da monossido di carbonio) ed Acidosi lattica tipo B si verifica in assenza di ipossia tissutale (diabete mellito, epatopatie, alcuni tumori maligni, feocromocitoma, alcuni farmaci o problemi metabolici congeniti).

Gestione dello stato acido (acidosi metabolica) nel paziente settico

L'approccio terapeutico per ridurre al minimo l'acidosi lattica è quello di assicurare un adeguato rilascio di ossigeno ai tessuti. L'intervento clinico più importante per migliorare l'erogazione di ossigeno ai tessuti è di massimizzare la perfusione tissutale. Se la causa dell'ipoperfusione è l'ipovolemia l'intervento consiste nella somministrazione di fluidi cristalloidi per via endovenosa.

I volumi di soluzioni cristalloidi da somministrare sono fino a 90 ml/kg/hr nel cane, e fino a 60 ml/kg/hr nel gatto. Il fluido deve essere somministrato rapidamente (anche in meno di un'ora) attraverso un catetere venoso periferico e gli endpoint di rianimazione (frequenza cardiaca e respiratoria, pressione sanguigna), devono essere monitorati attentamente al fine di modulare dosi e velocità di somministrazione a seconda della risposta del letto vascolare. A seconda dello stato di idratazione e della concentrazione di proteine plasmatiche, possono essere addizionati ai fluidi cristalloidi anche fluidi colloidali a dosi pari 5-20 ml/kg.

Lo shock settico causa disfunzione della muscolatura liscia vascolare con conseguente incapacità di determinare vasocostrizione quindi la sola fluidoterapia potrebbe non essere sufficiente per normalizzare la pressione sanguigna e la perfusione tissutale. A volte, quindi, può essere necessario utilizzare agenti vasoattivi come Dobutamina, Dopamina, Noradrenalina, Adrenalina ed Efedrina. L'uso prolungato di alcuni di questi agenti (Noradrenalina, Dopamina, Efedrina) nella fascia alta del range di dosaggio può esacerbare l'ipossia dei tessuti periferici da eccessiva costrizione vascolare, e può portare a necrosi dei tessuti stessi. La Noradrenalina può essere utilizzata a 0,25-2,0 mcg/kg/min per sostenere la pressione sanguigna favorendo la vasocostrizione mentre la Dobutamina (2,5-20 mcg/kg/min) è l'agente che più aumenta la contrattilità cardiaca e meno agisce sul tono vascolare.

La misurazione del lattato ematico può essere utilizzato come base prognostica nel paziente con sepsi/sirs/mods poichè concentrazioni costantemente elevate sono associate a prognosi negativa sulla sopravvivenza. La diminuzione dei valori di lattato ematico durante la rianimazione cardiocircolatoria è indicativo di miglioramento dell'ossigenazione dei tessuti anche se lo smaltimento per via renale necessita di circa 2 ore quindi in questo periodo il lattato può risultare elevato pur essendo migliorata la perfusione.