

Emogas: istruzioni per l'uso

Melodie O. Aricò¹, Giuseppe Pagano²,
Gina Pretolati^{1,3}, Giovanna La Fauci⁴

¹ UO Pediatria, Ospedale G.B. Morgagni – L. Pierantoni, AUSL della Romagna, Forlì;

² UOC Pediatria a Indirizzo Critico e Patologia Neonatale, AOUI Verona;

³ Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università degli studi di Bologna;

⁴ UOC Accettazione e Pronto Soccorso Pediatrico, AOUI Verona

L'emogasanalisi è un esame rapido, facilmente eseguibile anche nei pazienti pediatrici, che fornisce informazioni sull'equilibrio acido base, sulla funzione ventilatoria e di ossigenazione oltre che sull'equilibrio elettrolitico. In base alle condizioni cliniche e ai dati anamnestici è importante scegliere correttamente il campione da analizzare (arterioso, capillare, venoso) e contestualizzare i risultati. Una volta disponibile, la valutazione a step potrà guidare nell'interpretazione dell'esame permettendo di identificare patologie di diversa origine e di distinguere tra forme acute e croniche.

Blood gas analysis (BGA) is a quick and easily performed test even in pediatric patients. It provides information on acid-base balance, ventilatory and oxygenation function as well as electrolyte balance. The choice of the best sample to use (arterial, capillary, venous), based on clinical conditions and anamnestic data, is important to optimize the information of BGA. Once available, the step-wise assessment may guide interpretation of the examination by allowing identification of pathologies of different origins and distinguishing between acute and chronic forms

Introduzione

L'emogasanalisi è un esame che permette l'analisi di molti parametri ematici, in breve tempo e con volumi di sangue ridotti (volume minimo 100 uL) [1].

I contesti di più frequente utilizzo sono l'emergenza-urgenza, quindi in pronto soccorso, terapia intensiva e sala operatoria. Nel tempo, tuttavia, l'uso di questo esame rapido e molto completo si è diffuso in tutti i contesti anche pediatrici quali reparti ordinari di degenza.

I parametri analizzati nell'emogasanalisi rientrano in 4 capitoli principali:

- respiratorio;
- acido-base;
- ionemico;
- emoglobina, carbossemoglobina ed ematocrito.

Principi di fisiologia dell'equilibrio acido-base [2]

Premessa

Lo ione H^+ è presente in concentrazioni piccole nell'organismo, per cui viene espresso in termini di $\text{Log}^- [H^+]$, cioè il pH. L'implicazione principale della quantità ridotta di H^+ è che sue piccole variazioni provocano cambiamenti significativi della sua concentrazione e quindi del pH.

Scopo dell'organismo è quello di mantenere il pH in un range tra 7,35 e 7,45, cioè la condizione ottimale per garantire il mi-

glior funzionamento cellulare. Un pH <6.8 o >7.8 non è compatibile con la sopravvivenza cellulare. I componenti principali che determinano il pH sono gli acidi volatili, gli acidi e gli alcali non volatili.

Gli acidi volatili: la CO_2

Il metabolismo di carboidrati e lipidi in presenza di adeguate quantità di O_2 , di perfusione ematica e di insulina determina la produzione di acqua e CO_2 . La CO_2 derivata quotidianamente da questo processo è di circa 15-20 Mol/die. La CO_2 è un acido volatile che viene eliminato tramite diffusione attraverso la membrana alveolo-capillare polmonare: data la sua alta diffusibilità il fattore limitante l'eliminazione è la frequenza di "svuotamento dell'alveolo", quindi la frequenza respiratoria. In condizioni di equilibrio, i normali atti respiratori sono sufficienti per eliminare la CO_2 prodotta quotidianamente.

Acidi e alcali non volatili

La dieta e il metabolismo proteico sono le principali fonti di acidi e alcali non volatili: i meccanismi di produzione e di eliminazione, in un giorno, danno come risultato un accumulo netto di acidi non volatili pari a 0,7-1 mEq/kg/die (negli adulti circa 50-100 mEq/die). Gli acidi eccedenti vengono rapidamente neutralizzati dall' HCO_3^- presente nel liquido extracellulare (circa 350 mEq di HCO_3^-); questi sono quindi sufficienti a neutralizzare la produzione quotidiana di acidi per circa 5 giorni (media di produzione quotidiana di 70 mEq) se HCO_3^- non venisse riassorbito.

L'organismo in condizioni di equilibrio, quindi, produce una quota di acidi volatili che vengono adeguatamente smaltiti tramite gli atti respiratori, mentre l'assunzione, produzione ed eliminazione di componenti (acidi e alcali) non volatili ha come risultato netto l'accumulo di acidi non volatili che nell'immediato vengono tamponati dall' HCO_3^- presente nel liquido extracellulare (LEC).

Meccanismi tampone

Scopo dell'organismo è mantenere il pH tra 7,35 e 7,45. Per fare ciò dispone di meccanismi di sicurezza in grado di limitare le variazioni della concentrazione di H^+ : i meccanismi tampone. Questi sono costituiti da acidi o basi deboli (non completamente ionizzati) che minimizzano i cambiamenti del pH prendendo o rilasciando ioni H^+ .

• Tamponi extracellulari

Le sostanze tampone dei compartimenti extracellulari e intracellulari sono HCO_3^- , i fosfati e le proteine (plasmatiche e cellulari).

La differenza tra questi due sistemi consiste principalmente nella velocità di effetto.

La componente extracellulare è costituita dal HCO_3^- , fosfati e proteine (soprattutto Hb) plasmatici: è in grado di tamponare in pochi secondi anche carichi di acidi o alcali non volatili importanti.

In caso di consumo dei fosfati plasmatici si può inoltre attivare la demineralizzazione ossea con rilascio di Ca^{2+} e fosfati.

• Tamponi intracellulari

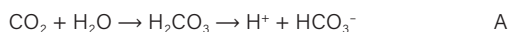
La componente intracellulare è invece un po' più lenta, richiede minuti, perché prevede prima l'ingresso degli H^+ all'interno della cellula, poi il legame a HCO_3^- , fosfati e proteine intracellulari che ne neutralizzano l'effetto acidificante.

Sistemi di compenso

L'effetto dei tamponi plasmatici e intracellulari è coordinato con i meccanismi di compenso, cioè l'insieme di metodiche che l'organismo mette in atto per continuare a neutralizzare i cambiamenti del pH.

• *Compenso respiratorio (rapido)*

L'equazione fondamentale che regola i meccanismi di compenso che riguardano la CO₂ è:



L'idratazione della CO₂ è la reazione limitante ed è catalizzata dall'anidrasi carbonica.

In condizioni di aumento della CO₂, questa si diffonderà all'interno delle cellule, andrà incontro a idratazione determinando la produzione di H⁺, che all'interno della cellula stessa andrà a legarsi (e quindi verrà tamponato) ai fosfati e alle proteine cellulari. L' HCO₃⁻ prodotto andrà invece nel LEC e ridurrà la variazione del pH. In caso di riduzione della CO₂ invece la reazione tenderà a "consumare" HCO₃⁻ a favore di un aumento della CO₂, avendo come effetto finale una riduzione del pH.

Si intende per compenso respiratorio l'insieme dei cambiamenti indotti nella dinamica respiratoria (frequenza e volume tidal) allo scopo di variare la CO₂ plasmatica, di fronte alla necessità neutralizzare una alterazione dell'equilibrio acido-base.

• *Compenso renale (lento)*

Il rene svolge numerose funzioni nel mantenimento dell'equilibrio acido-base, in particolare l'eliminazione di acidi, il riassorbimento e produzione di HCO₃⁻.

Per quanto riguarda l'eliminazione netta di acidi, questa avverrà tramite eliminazione di NH₄⁺ e con i fosfati.

La gestione dell'HCO₃⁻ da parte del rene comprende invece due possibilità: il riassorbimento della maggior parte di HCO₃⁻ presente nel filtrato glomerulare (fino all'85% del carico filtrato)[3] e la sintesi di nuovo HCO₃⁻. Quest'ultimo meccanismo richiede però giorni perché prevede la nuova sintesi di enzimi di membrana responsabili della produzione di HCO₃⁻.

Parametri acido-base dell'emogaz

1. Il pH

Il pH è il Log⁻ [H⁺], cioè una formula più comoda per esprimere concentrazioni molto piccole di H⁺ e loro variazioni. Acidosi è quando c'è uno squilibrio (respiratorio o metabolico) dell'equilibrio acido-base e il pH è inferiore a 7,35; si parla di alcalosi quando il pH è superiore a 7,45.

2. La CO₂

La CO₂ è un acido volatile, prodotto del metabolismo, che viene eliminato con gli atti respiratori. Una sua caratteristica è l'alta diffusibilità (20 volte maggiore rispetto all'O₂) e viene traspor-

tata in 3 modi: una quota disciolta direttamente nel sangue (circa 10%), una quota col sistema tampone del bicarbonato (circa il 70%, vedi formula A) e una quota legata all'emoglobina (circa il 20%). I chemocettori a livello aortico e carotideo sono sensibili alle variazioni di pCO₂ e ioni H⁺; mediante una influenza sul centro del respiro promuovono un aumento o una riduzione della ventilazione alveolare in casi rispettivamente di aumento o riduzione della CO₂ ematica. Il suo range di normalità va da 35 a 45 mmHg. Quando è inferiore a 35 si parla di ipocapnia, mentre se superiore a 45 mmHg si parla di ipercapnia.

3. HCO₃⁻

Gli HCO₃⁻, sistema tampone principale del nostro organismo, vengono continuamente riassorbiti a livello renale per produrre urine acide. Infatti gli ioni H⁺ vengono secreti nel lume tubulare formando H₂CO₃ e successivamente CO₂ e H₂O. La CO₂ diffonde indietro nelle cellule tubulari ricombinandosi con l'H₂O a formare H₂CO₃ e successivamente lo ione HCO₃⁻ passa nel torrente ematico mentre lo ione H⁺ viene secreto attivamente nel lume del tubulo. L'escrezione attiva degli ioni idrogeno nelle urine facilita quindi il riassorbimento di HCO₃⁻. L'85% del HCO₃⁻ viene riassorbito nel tubulo prossimale mentre il 10% a livello dell'ansa di Henle e il restante nel tubulo distale. Sono prodotti dal rene in quantità fissa quotidiana, che può aumentare in caso di necessità. In condizioni fisiologiche una quota viene persa con le feci e con le urine. Il range di normalità standard è tra 22 e 26 mmol/L, ma varia per età [Tabella 1].

Tabella 1. Range HCO₃⁻ per età

1-2 anni	17-25 mmol/L
3 anni	18-26 mmol/L
4-5 anni	19-27 mmol/L
6-7 anni	20-28 mmol/L
8-17 anni	21-29 mmol/L
>18 anni	22-29 mmol/L

4. Base Excess o BE

BE si definisce la quantità di acido forte (mmol/L) che deve essere aggiunta a 1 litro di sangue intero, completamente ossigenato, per tornare alle condizioni standard (pH 7,4, pCO₂ 40 mmHg, T 37 °C). Quando il sangue si trova in condizioni standard, il BE è per definizione 0 [4].

In vivo comprende diversi elementi: quello quantitativamente più significativo è l'Hb, ma anche le proteine plasmatiche (in particolare l'albumina), i fosfati e l'HCO₃⁻. Il BE è un parametro molto utile che, correlato all'Anion Gap (AG) permette di valutare in maniera più accurata i disordini misti dell'equilibrio acido base.

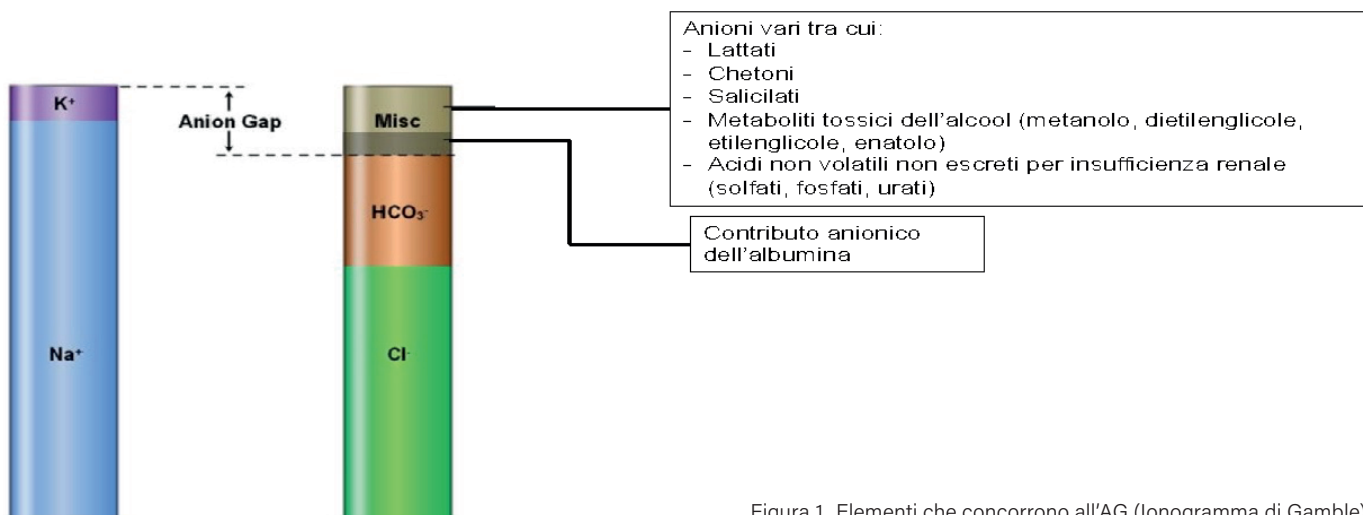


Figura 1. Elementi che concorrono all'AG (Ionogramma di Gamble).

Il range di normalità è tra -2 e +2 mmol/L. La sua misurazione è ugualmente affidabile in campioni venosi e arteriosi, dato che le differenze di pH e HCO₃⁻ sono troppo piccole per incidere sulla misurazione.

5. Anion Gap o AG

Un altro principio fondamentale dell'organismo è il mantenimento dell'elettroneutralità, che prevede quindi una quantità sovrapponibile di cariche positive e negative.

I due cationi fisiologicamente più rappresentati sono Na⁺ e K⁺, mentre gli anioni più abbondanti sono Cl⁻ e HCO₃⁻.

$$AG = (Na^+ + K^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$$

Da questa descrizione semplificata rimane però una quota di cariche negative in "eccedenza" rispetto alle altre cariche negative: questa differenza, costituita da componenti a carica negativa non calcolati dall'emogas, costituiscono l'Anion Gap. Ne possono far parte il lattato, chetoacidi (beta-idrossi-butilato, acetoacetato), solfati, fosfati e urati. Tutte le condizioni che determinano un aumento di acidi non volatili (iperlattacidemia, chetoacidosis, iperfosfatemia ecc.) determinano un aumento dell'AG; anche l'assunzione di acidi di altro tipo (metaboliti tossici dell'alcool, salicilati ecc.) determina un aumento dell'AG.

In alcuni casi ci sono alterazioni che non determinano una variazione dell'AG, che devono essere tenute però in considerazione:

- aumento di ioni non calcolati: litio, magnesio, calcio; in caso di accumulo di questi, l'AG risulterà falsamente normale, diminuito o addirittura negativo;
- deficit di albumina: quest'ultima rappresenta una quota importante di cariche negative, ma non viene misurata dall'emogas. In caso di ipoalbuminemia l'AG può falsamente essere basso, sarà opportuno quindi correggerlo per il valore misurato di albumina:

$$\text{Gap anionico} + 2,5 \times ([\text{albumina normale}] - [\text{albumina osservata}])$$

Valori normali: 8-16 mmol/L, nei neonati prematuri 8-18 mmol/L.

In caso di acidosi metabolica sarà quindi utile calcolare l'AG per capire l'origine del disturbo. Quando la causa dell'acidosi sarà una riduzione di HCO₃⁻, l'organismo compenserà la perdita di cariche negative riassorbendo Cl⁻: in questa situazione l'AG rimarrà normale. Quando però l'acidosi è determinata da un accumulo di anioni diversi da HCO₃⁻ e Cl⁻, l'AG risulterà aumentato, dato che per mantenere l'elettroneutralità ci sarà una riduzione della quantità totale di HCO₃⁻ e Cl⁻ per "far posto" agli altri anioni. Distingueremo quindi acidosi metaboliche ad AG normale o aumentato.

5a. Osmolarità plasmatica

L'osmolarità plasmatica può essere stimata tramite la seguente formula:

$$\text{osmolarità plasmatica calcolata} = [Na^+ \text{ plasmatico} \times 2] + [\text{glucosio plasmatico}/18] \text{ (v.n. } 285 \pm 5)$$

Normalmente l'osmolarità misurata differisce da quella calcolata di circa 10 mOsm/Kg; questa differenza si definisce "gap osmolare".

In alcune situazioni ci può essere un aumento della quantità di osmoli non calcolati, in particolare molti tossici come alcoli e solventi esercitano una notevole attività osmotica.

In caso di acidosi metabolica con AG aumentato, è utile andare a calcolare il gap osmolare, poiché molti metaboliti tossici, per esempio dell'alcool, possono dare un aumento del gap

osmolare; quando si verifica questa evenienza è importante sospettare un quadro di intossicazione acuta.

6. Lattato

Metabolita terminale del metabolismo glucidico, derivante da glicolisi anaerobia. Prodotto in varia quota da tutti i tessuti, quelli a più elevata attività glicolitica sono tessuto muscolo-scheletrico, eritrociti, encefalo, intestino e cute. Per quanto prodotto in quantità importanti, in condizioni di equilibrio viene riutilizzato come substrato per la gluconeogenesi (ciclo di Cori) o eliminato tramite ciclo di Krebs dal fegato (circa il 70%) e dal rene [5].

- Valore normale: 0-2 mmol/L;
- iperlattatemia = 2-5 mmol/L;
- acidosi lattica = >5 e pH <7,35.

In caso di riduzione grave della perfusione tissutale, quindi in assenza di adeguate quantità di O₂, il piruvato si trasforma in lattato: l'ipoperfusione tissutale, con tutte le sue cause, determina quindi un aumento dei lattati.

Una ipotesi che si va sempre più accreditando è quella che vede la produzione di lattato come espressione del grado di attivazione della risposta dell'organismo allo stress offrendogli un ruolo di "attore positivo" per la sopravvivenza [6]. Secondo quest'ultima teoria l'adrenalina, stimolando i recettori beta 2, determinerebbe un rilascio di lattato come combustibile metabolico per il muscolo cardiaco determinando un miglioramento della funzione cardiaca [7], ma lo stesso utilizzo del lattato nel ciclo di Cori a livello epatico per la gluconeogenesi rappresenta un utilizzo positivo di questo metabolita. I valori di lattato si associano in maniera direttamente proporzionale al rischio di mortalità: infatti, nelle diverse forme di shock, la mortalità è di circa il 50% se il lattato raggiunge o addirittura supera i 5-8 mEq/l nelle prime 24-48h di shock [8].

I lattati possono però accumularsi anche in assenza di ipoperfusione - quindi ipossia - tissutale, come in caso di insufficienza renale o epatica per ridotto smaltimento, in corso di neoplasie per metabolismo anomalo delle cellule neoplastiche o intossicazioni.

Le cause di aumento dei lattati quindi possono essere:

- da ridotta ossigenazione tissutale (es. shock, scompenso, malaria, anemia grave, ischemie infarti intestinale, ipossia estrema, avvelenamento da CO);
- in assenza di segni di ipoperfusione tissutale (associato a neoplasie, insufficienza renale acuta, carenza di tiamina, epatopatie, salicilati, linezolid o tossici come il cianuro, associazione a deficit enzimatici congeniti).

Parametri respiratori dell'emogas

Un altro importante capitolo dell'emogas è la valutazione degli scambi respiratori, che permette quindi di inquadrare, correlato con altre informazioni cliniche, i casi di insufficienza respiratoria.

1. La pO₂

La pO₂ è la pressione parziale di O₂ presente nel sangue.

Valore normale: 80-100 mmHg.

Ipossiemia se < 80 mmHg.

Insufficienza respiratoria se < 60 mmHg.

La valutazione della pO₂ deve essere fatta su campione arterioso, in quanto è quello che correla meglio con l'effettivo stato di ossigenazione del paziente, nel contesto della valutazione della funzione respiratoria.

2. La pCO₂

Come abbiamo detto in precedenza, il range di normalità è tra 35 e 45 mmHg. Data la sua alta diffusibilità, è un buon indice di efficienza della funzione di pompa ventilatoria, dato che nella maggior parte delle situazioni, la sua eliminazione è "limita-

ta” soltanto dalla velocità di lavaggio alveolare, quindi dalla frequenza respiratoria e dal volume tidal.

3. La frazione inspirata di O₂ o FiO₂

Quando andiamo a valutare la funzionalità respiratoria di un paziente dobbiamo sempre considerare se i valori che otteniamo di pO₂, quindi di SatO₂, sono in aria ambiente (FiO₂ al 21%) o in supplementazione di ossigeno. Per questo motivo quando si esegue un'emogasanalisi va sempre inserita la frazione di ossigeno erogata al paziente nel momento in cui viene eseguito l'esame.

Il volume totale alveolare occupato da O₂ e CO₂ è costante, per cui, in caso di aumento di uno dei due, l'altro andrà a diminuire. Ne deriva che un paziente ipercapnico avrà una pressione parziale di CO₂ alveolare maggiore e una di O₂ minore: di conseguenza un paziente ipercapnico è sempre ipossico, ma ciò non vuol dire che presenti una SatO₂ ridotta.

La SatO₂ misura solo la quantità di ossigeno legata all'emoglobina, quindi misura l'ossigeno trasportato. La quantità di O₂ disponibile a livello tissutale è espressa dalla PaO₂. La curva di dissociazione dell'Hb [Figura 2] evidenzia come per SatO₂ > 90 = a 92%, la PaO₂ può variare da 60 a 80 e più mmHg. Quindi un paziente può avere normali saturazioni periferiche di ossigeno ma averne una ridotta disponibilità a livello tissutale; un paziente moderatamente ipercapnico (circa 70 mmHg) è sicuramente ipossico, ma non è detto che abbia una SatO₂ ridotta.

Un esempio di questo è il neonato che ha una SatO₂ del 98% e una PaO₂ di 96 e un anziano che pur saturando 98% ha una PaO₂ di 65 per ragioni legate all'età nelle quali si riduce la biodisponibilità dell'ossigeno a livello tissutale.

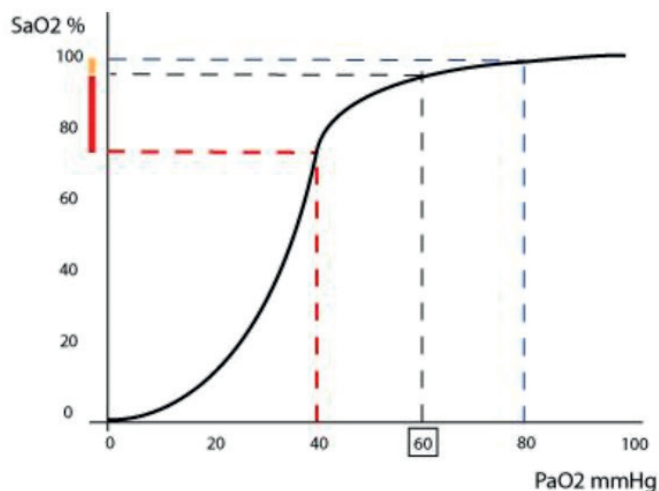


Figura 2. Ccurva di dissociazione dell'Hb.

4. Il rapporto PaO₂/FiO₂ (P/F)

Il rapporto P/F mette in relazione la pressione parziale arteriosa di O₂ e la FiO₂ a cui il paziente sta respirando. Permette di quantificare se la pO₂ che osserviamo è adeguata alla FiO₂ o al contrario, per ottenere delle pO₂ soddisfacenti dobbiamo somministrare alti valori di FiO₂.

Un individuo che respira aria ambiente (FiO₂ 0,21) con ossiemia normale (PaO₂ = 90 mmHg) avrà un rapporto:

$$PaO_2/FiO_2 (90/21) \times 100 = 428$$

Il P/F è normale se superiore a 400; se inferiore a 300 il paziente è ipossiemico, se inferiore a 200 si parla di ipossiemia grave [9].

Il ruolo del P/F è quantificare il grado di compromissione respiratoria sulla base di quanto O₂ deve essere somministrato per ottenere dei valori di PaO₂ accettabili/adeguati: maggiore

sarà il fabbisogno di ossigeno, maggiore è la compromissione respiratoria. Questo parametro da solo, però, non è in grado di dare informazioni sulla causa dell'insufficienza respiratoria, per cui può essere utilizzato il parametro differenza alveolo-arteriosa di O₂.

5. La differenza alveolo-arteriosa di ossigeno D(A-a)O₂

Il gradiente alveolo arterioso (A-a) misura la differenza tra la concentrazione di O₂ negli alveoli e nel sistema arterioso. Idealmente la pressione parziale di O₂ nei due compartimenti dovrebbe essere uguale, fisiologicamente però esiste un gradiente che si aggira intorno a 5 mmHg ma varia in base all'età [10].

$$A-a \text{ Gradient: } [(FiO_2) \times (\text{Pressione atm}-47) - PaCO_2/0.8] - PaO_2 \text{ (da emogas arterioso)}$$

Valore di riferimento per età: (età/4) +4.

Quando la diffusione dell'O₂ attraverso la membrana alveolo-capillare è normale, il gradiente rimarrà basso, quindi i valori di O₂ alveolare e arteriosa saranno uguali; se invece l'O₂ non diffonde per alterazioni dell'interfaccia alveolo capillare, il gradiente aumenterà.

La D(A-a)O₂ è molto utile per determinare se l'ipossiemia sia dovuta a un'alterazione del parenchima polmonare o a un difetto di pompa ventilatoria. Per esempio, in un bambino di 4 anni nel quale:

- PaO₂ < 60 mmHg + D(A-a)O₂ < 5 mmHg: difetto di pompa ventilatoria: la causa dell'ipossiemia è dovuta al fatto che a livello alveolare non c'è abbastanza O₂ che possa diffondere;
- PaO₂ < 60 mmHg + D(A-a)O₂ > 5 mmHg: difetto di diffusione quindi alterazione della membrana alveolo-capillare/shunt; la causa dell'ipossiemia è l'impossibilità di O₂ di diffondere attraverso la membrana alveolo-capillare.

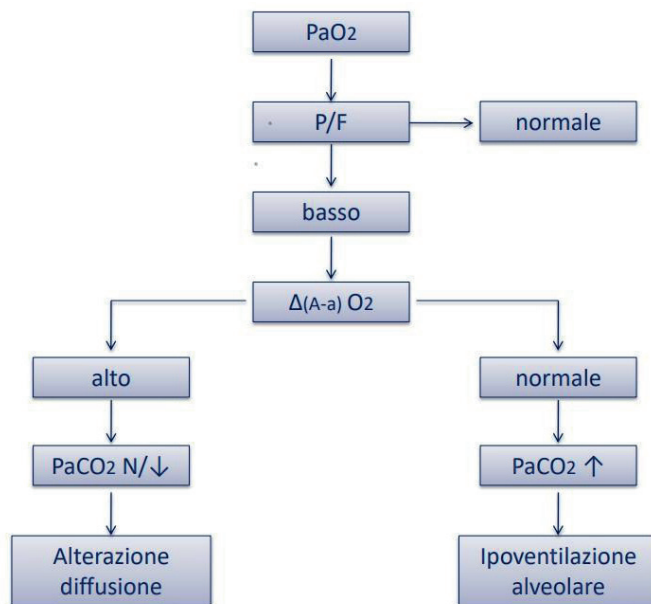


Figura 3: valutazione di paziente con ipossiemia.

Riassumendo: la valutazione del quadro respiratorio di un paziente attraverso l'emogas parte dalla valutazione del pH, considerando poi pO₂, correlati alla FiO₂ erogata al momento del prelievo, CO₂ per definire se la presenza o meno di iper/ipocapnia.

La valutazione della D(A-a)O₂ permette infine di differenziare il quadro di insufficienza respiratoria da alterata diffusione dei gas (*lung failure*) oppure da ipoventilazione alveolare (*pump failure*).

Disturbi dell'equilibrio acido-base

I disturbi dell'equilibrio acido-base vengono distinti in respiratori, quando la causa dell'alterazione è una variazione primitiva della CO₂, e metabolici, quando c'è una variazione primitiva di HCO₃⁻. Per ogni quadro avremo la variazione primitiva di uno di questi parametri, cui segue la variazione dell'altro come risposta compensatoria: l'entità della risposta compensatoria è prevedibile ed è differente tra le alterazioni acute e quelle croniche.

I disordini semplici

A. Acidosi respiratoria

Nell'acidosi respiratoria il disturbo primario è l'aumento della pCO₂ che determina una riduzione del pH; il compenso prevede un aumento della quota di HCO₃⁻. Inizialmente l'aumento di HCO₃⁻ è dato dallo spostamento della [formula A] verso destra, per cui la quantità prodotta è limitata: il compenso atteso è l'aumento di 1 mEq di HCO₃ per ogni 10 mmHg di aumento di PaCO₂. Se l'ipercapnia e l'acidosi persistono, nell'arco di 2-3 giorni aumenterà la quantità di HCO₃⁻ prodotta a livello renale. Il compenso atteso in caso di acidosi respiratoria cronica è un aumento di 3-4 mEq di HCO₃ per ogni 10 mmHg di aumento di PaCO₂. Quando il disturbo è cronico e il compenso renale è adeguato è possibile che il pH sia normale, determinando un quadro di acidosi compensata. L'acidosi respiratoria è dovuta alla compromissione di uno o più dei componenti che portano alla generazione dell'atto respiratorio: SNC, midollo spinale e giunzione neuromuscolare, muscoli respiratori, parenchima polmonare e vie aeree [Tabella 2].

Tabella 2. Cause acidosi respiratoria [modificato da 11]

Depressione SNC	<ul style="list-style-type: none"> - traumi - infezioni - lesioni occupanti spazio - disturbi del centro del respiro
Disturbi della giunzione neuromuscolare o midollari	<ul style="list-style-type: none"> - guillame barrè - Miastenia - Atrofia muscolare spinale - lesioni spinali
Impotenza funzionale muscoli respiratori	<ul style="list-style-type: none"> - distrofia muscolare - Ipotiroidismo - Ipokaliemia - malnutrizione
Patologie polmonari	<ul style="list-style-type: none"> - Infezioni - Pneumotorace - Asma - Displasia broncopolmonare - fibrosi cistica
Anomalie delle prime vie aeree	<ul style="list-style-type: none"> - Angioedema - Laringospasmo - OSAS - masse

B. Alcalosi respiratoria

Nell'alcalosi respiratoria il disturbo primario è la diminuzione della pCO₂, che determina una riduzione del pH; il compenso prevede una riduzione della quota di HCO₃⁻ circolanti. La riduzione della CO₂ determina uno spostamento della [formula A] verso sinistra con "consumo" di HCO₃⁻ per rimpiazzare la CO₂ eliminata: il compenso atteso prevede una riduzione di 2 mEq di HCO₃ per ogni 10 mmHg di riduzione di PaCO₂. Se l'ipocapnia e l'alcalosi persistono per almeno 2-3 giorni, si avrà una riduzione di 5 mEq di HCO₃⁻ per ogni 10 mmHg di riduzione di PaCO₂.

Anche in questo caso, se l'alterazione è cronica e il compenso renale è adeguato, è possibile che il pH sia normale, determinando un quadro di alcalosi compensata.

La riduzione della CO₂ si genera quando la frequenza respiratoria aumenta: questo può avvenire per risposta a una condizione di ipossia tissutale, oppure per un aumento del drive respiratorio indipendente dal livello di pO₂ [Tabella 3].

Tabella 3. Cause alcalosi respiratoria [modificato da 11]

Ipossiemia o ipossia tissutale	<ul style="list-style-type: none"> - Polmonite - Ab ingestis - Edema polmonare - Embolia polmonare - Scompenso cardiaco - Cardiopatia cianotizzante - Asma - Anemia grave - Laringospasmo - Intossicazione CO - Ipotensione
Aumentato drive respiratorio	<ul style="list-style-type: none"> - Patologie SNC (ESA, encefalite, trauma, tumori) - Patologie polmonari (emotorace, pneumotorace) - Febbre - Dolore - Attacco di panico - Sepsi - Insufficienza epatica - Iperammoniemia - Farmaci (intossicazione da salicilati, progesterone, caffeina)

C. Acidosi metabolica

L'acidosi metabolica si verifica per uno dei seguenti meccanismi: perdita di HCO₃⁻, impossibilità da parte del rene di eliminare acidi, aumento della quantità di acidi nell'organismo, esogeni o endogeni [Tabella 4].

Tabella 4. Cause di acidosi metabolica [modificato da 11]

Anion Gap normale	<ul style="list-style-type: none"> - Diarrea - Acidosi tubulare renale
Anion gap aumentato	<ul style="list-style-type: none"> - Acidosi lattica: <ul style="list-style-type: none"> - Ipossia tissutale (shock, ipossiemia, anemia grave) - Neoplasie - Insufficienza epatica - Errori congeniti del metabolismo - Farmaci (inibitori delle trascrittasi, metformina, propofol, linezolid) - Chetoacidosi (diabetica, alcolica) - Insufficienza renale - Intossicazioni acute (etilenglicole, metanolo, salicilati, toluene, paraldeide)

Il primo meccanismo di compenso è la riduzione della CO₂, che verrà eliminata di più aumentando la frequenza respiratoria. Per la riduzione di 1 mEq/L di HCO₃⁻ ci sarà una riduzione di 1-1,3 mmHg di CO₂.

Nell'acidosi metabolica sarà importante valutare anche il BE, generalmente diminuito, e l'AG.

La valutazione dell'AG permetterà di distinguere due tipi di acidosi metabolica:

- AG normale: quando c'è una perdita diretta di bicarbonati (diarrea, acidosi tubulare renale), la carica anionica persa

viene sostituita dal Cl⁻, con conseguente acidosi metabolica ipercloremica, ad AG normale;

- AG aumentato: quando c'è un accumulo di acidi organici/tossici, ci sarà una riduzione di HCO₃⁻, consumati per tamponare gli ioni H⁺ in eccesso, che saranno rimpiazzati dagli anioni cui gli H⁺ erano legati. In questa situazione, con HCO₃⁻ diminuito e Cl⁻ invariato, si avrà un quadro di acidosi metabolica ad AG aumentato;
- Delta GAP: quando c'è un aumento dell'AG è attesa una riduzione di HCO₃⁻ di entità equivalente, cioè per ogni 1 mmol/L di aumento dell'AG c'è una riduzione sovrapposibile di HCO₃⁻.

$$\text{DeltaGAP} = \Delta \text{AG} - \Delta \text{HCO}_3^-$$

Δ AG indica la differenza tra AG calcolato e AG normale; Δ HCO₃⁻ indica la differenza tra HCO₃⁻ calcolato e HCO₃⁻ di riferimento (generalmente 24 mEq/L).

Quando la differenza tra Δ AG e Δ HCO₃⁻ è minore di -6 o maggiore di +6, indica un disordine composto da due disordini diversi

- < -6 = acidosi metabolica mista a normale ed elevato AG (es. acidosi metabolica ipercloremica da iperidratazione con cristallodi + acidosi metabolica iperlattacidemica da shock settico);
- tra -6 e +6 = acidosi metabolica semplice ad elevato AG (es. chetoacidosi diabetica);
- > +6 = acidosi metabolica a elevato AG + alcalosi metabolica (Ac metabolica iperlattacidemica da shock settico + Alcalosi ipocloremica da vomiti ripetuti).

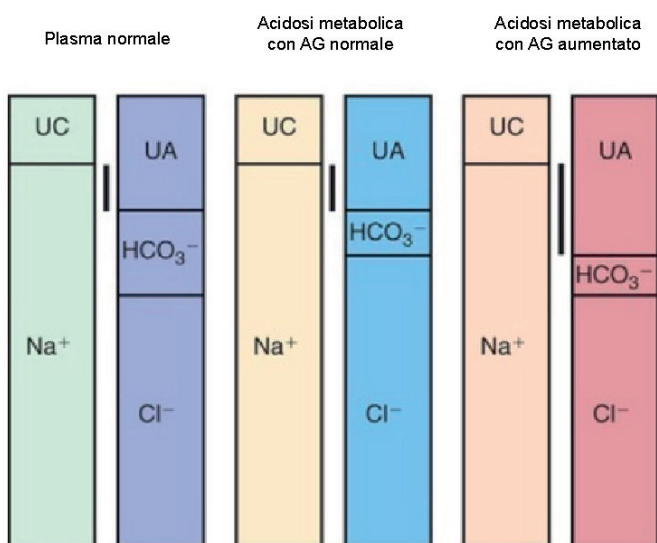


Figura 4. AG (linea nera verticale) nel plasma normale, in caso di acidosi metabolica con AG normale, in caso di acidosi metabolica con AG aumentato. In quest'ultimo caso abbiamo una riduzione sia di HCO₃⁻ che di Cl⁻, a favore degli anioni non misurati. UC: cationi non misurati, UA anioni non misurati [11].

D. Alcalosi metabolica

Si instaura un quadro di alcalosi metabolica quando c'è un aumento della concentrazione di HCO₃⁻ che determina un aumento del pH. Il primo meccanismo di compenso è l'ipoventilazione, che porta a un aumento della CO₂, in particolare per 10 mEq di aumento di HCO₃⁻, la CO₂ aumenta di 5-7 mmHg. L'aumento compensatorio di CO₂ non supererà mai valori di 55-60 mmHg, oltre i quali l'ipercapnia indurrà uno stimolo dei centri del respiro che porterà a un aumento della frequenza respiratoria [12].

Dal punto di vista fisiopatologico posso avere due tipi di alcalosi metabolica:

- con bassi valori urinari di Cl⁻ (<15 mEq/L) determinata da deplezione di volume;
- con aumentati valori urinari di Cl⁻ (>20 mEq/L).

Nel primo caso, la deplezione di volume con perdita di Cl⁻ compromette il compenso renale di eliminazione dell'eccesso di HCO₃⁻ per riduzione del carico filtrato.

In caso di valori urinari di Cl⁻ aumentati, invece, si distinguono forme con pressione arteriosa aumentata, data da un aumento di attività dell'aldosterone (che provoca eliminazione renale di H⁺ e K⁺ con conseguente alcalosi metabolica e ipokaliemia) e forme a pressione arteriosa normale.

Tabella 5. Cause di alcalosi metabolica [modificato da 11]

Con Cl ⁻ urinario ridotto (<15 mEq/L)	<ul style="list-style-type: none"> - Perdite gastriche (vomito, SNG) - Diuretici dell'ansa o tiazidici - Diarrea cloro-disperdente - Fibrosi cistica - Post-ipercapnia
Con Cl ⁻ aumentato (>20 mEq/L)	<p>Pressione arteriosa aumentata:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adenoma o iperplasia surrenalica - Malattia renovascolare - Tumori secernenti renina - Sindrome adrenogenitale (deficit di 17α- e 11β-idrossilasi) - Sindrome di Cushing - Sindrome di Liddle <p>Pressione arteriosa normale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sindrome di Gitelman - Sindrome di Bartter - Somministrazione di basi - Iparatiroidismo autosomico dominante - Sindrome di EAST

Il compenso atteso e disordini misti

Una volta identificato il disordine dell'equilibrio acido-base, dobbiamo andare a verificare se il compenso che il paziente presenta corrisponde all'atteso per il disordine che ipotizziamo.

Tabella 6. Disordini semplici

Disordine	pH	Disturbo primario	Risposta compensatoria
Respiratorio:			
- Acidosi	▼	▲ pCO ₂	▲ HCO ₃ ⁻
- Alcalosi	▲	▼ pCO ₂	▼ HCO ₃ ⁻
Metabolico:			
- Acidosi	▼	▼ HCO ₃ ⁻	▼ pCO ₂
- Alcalosi	▲	▲ HCO ₃ ⁻	▲ pCO ₂

Per ogni disturbo semplice, il tipo e l'entità del compenso atteso è prevedibile con formule specifiche [Tabella 7].

Nel caso in cui il compenso misurato è diverso di oltre il 10% (in eccesso o in difetto) del compenso atteso, siamo davanti a un disordine misto, cioè alla simultanea presenza di più disordini dell'equilibrio acido-base.

Va inoltre ricordata l'importanza dell'anamnesi e dell'esame obiettivo. Infatti per determinati quadri clinici ci si aspetta un determinato disordine: se l'emogas eseguito non corrisponde, può essere già una spia della presenza di un disordine misto.

Approccio a step alla valutazione dell'emogas

Il primo step della valutazione dell'equilibrio acido-base/idroelettrolitico/osmolare è la valutazione clinica del paziente, in

Tabella 7. Calcolo del compenso atteso per disturbi semplici

Disordine	Alterazione primitiva	Compenso previsto	Limiti del compenso
Acidosi metabolica	▼ HCO ₃ ⁻	Diminuzione di 1.2 mmHg della pCO ₂ per ogni mEq/l di riduzione dei HCO ₃ ⁻	10-15 mmHg
Alcalosi metabolica	▲ HCO ₃ ⁻	Aumento di 0.7 mmHg della pCO ₂ per ogni mEq/l di aumento dei HCO ₃ ⁻	55 mmHg
Acidosi respiratoria: - Acuta	▲ pCO ₂	Aumento di 1 mEq/l dei HCO ₃ ⁻ per ogni 10 mmHg di aumento della pCO ₂	30 mEq/l
- Cronica		Aumento di 3.5mEq/l dei HCO ₃ ⁻ per ogni 10 mmHg di aumento della pCO ₂	45 mEq/l
Alcalosi respiratoria: - Acuta	▼ pCO ₂	Riduzione di 2 mEq/l di HCO ₃ ⁻ per ogni 10 mmHg di diminuzione della pCO ₂	18 mEq/l
- Cronica		Riduzione di 2 mEq/l di HCO ₃ ⁻ per ogni 10 mmHg di diminuzione della pCO ₂	12-15 mEq/l

quanto l'emogasanalisi, per quanto sia uno degli esami più completi presenti in medicina, offre dei risultati che vanno sempre inseriti nel contesto clinico che si ha di fronte. Volendo riassumere la valutazione dell'emogas si possono identificare alcuni passaggi che permettono di identificare il disturbo cui siamo davanti.

- a. Valutazione del pH: prima di tutto identificare se si è in un quadro di acidosi o alcalosi. Da ricordare che pazienti con patologie croniche possono avere un pH normale grazie all'efficacia dei meccanismi di compenso: si parla quindi di disturbo compensato.
- b. Valutazione di CO₂.
- c. Valutazione di HCO₃⁻.
- d. Incrociare i dati raccolti per identificare il disordine principale.
- e. Calcolo del compenso atteso: se il compenso misurato è pari o si discosta dall'atteso meno del 10%, si ha un disordine semplice; se compenso differente dall'atteso si ha un disordine misto.

- f. In caso di acidosi metabolica valutare AG e BE per identificare i disordini misti e indirizzare la ricerca tra le cause del disordine.
- g. Valutare PaO₂ e SatO₂ per identificare pazienti con ipossia.
- h. Se paziente ipossico valutare P/F e D(A-a)O₂ [Figura 3].

Tabella 8. Correlazione clinica e disordine atteso

Quadro clinico	Disordine atteso
Embolia polmonare	Alcalosi respiratoria
Ipotensione	Acidosi metabolica
Vomito	Acidosi metabolica
Intossicazione acuta	Acidosi metabolica
Gastroenterite	Acidosi metabolica
Sepsi	Alcalosi respiratoria/acidosi metabolica

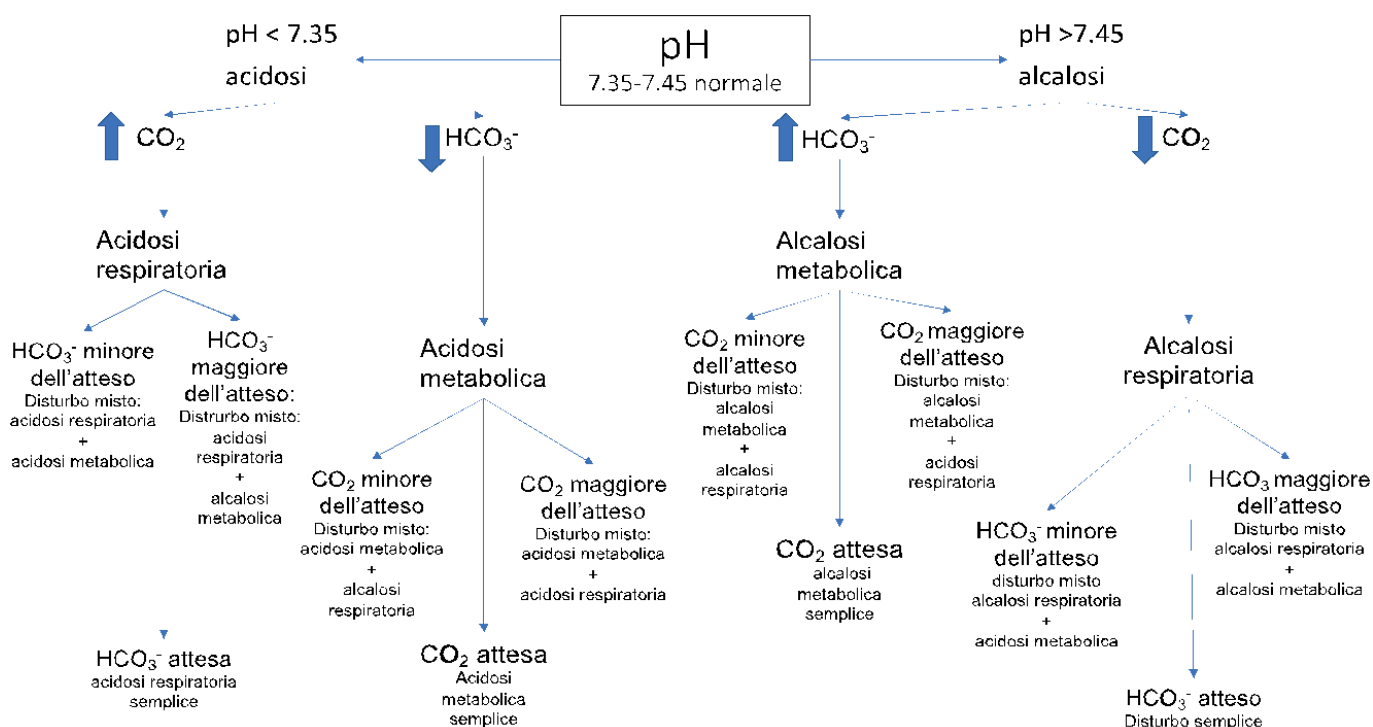


Figura 5. Approccio a step alla valutazione dell'emogas [modificato da 11].

Diversi campioni di sangue utilizzabili: arterioso, capillare, venoso

- *Sangue arterioso:* l'analisi di un campione di sangue arterioso permette una corretta valutazione dello stato di ossigenazione del paziente considerando l'insieme dell'equilibrio ossiemoglobinico. Questi parametri, in particolare la PaO₂, se valutati su campioni non arteriosi, non correlano adeguatamente con la reale condizione del paziente.
- *Sangue capillare:* un altro tipo di campione che può essere utilizzato è il sangue capillare, con il vantaggio di utilizzare volumi di sangue molto ridotti (100 uL) con tecnica di raccolta meno traumatica rispetto al prelievo arterioso o venoso. L'utilizzo di questo tipo di campioni è stato ormai esteso a tutta la popolazione pediatrica [12]. È stata valutata da diversi studi la correlazione dei diversi parametri rispetto allo standard, cioè il campione arterioso [12,13]: la valutazione dei parametri metabolici (pH, HCO₃⁻, BE) è ottima, quindi sono molto simili al risultato che si otterrebbe in quel paziente da un campione arterioso [14]. La valutazione dello stato di ossigenazione, la pO₂, non è altrettanto affidabile e sarà minore rispetto al valore corrispondente del campione arterioso. Per questo motivo il campione capillare può essere utilizzato in paziente che non richieda un monitoraggio serrato dei valori di pO₂ [12]. L'affidabilità del campione capillare è da valutare attentamente in caso di alterazioni della temperatura corporea, della pressione arteriosa e più in generale tutte quelle condizioni che alterano la perfusione periferica: infatti, in situazioni di ipoperfusione anche localizzata, l'accumulo di metaboliti di scarto sarà maggiore, così come l'estrazione di O₂. Per questi motivi il campione analizzato darà valori non attendibili rispetto al corrispettivo arterioso [15].
- *Sangue venoso:* come il campione capillare, si è visto che il campione venoso ha una buona correlazione per quello che riguarda i parametri metabolici, mentre si può discostare anche molto per la PaO₂ e in maniera più variabile per la CO₂. Importante è ricordare che il campione venoso è particolarmente inadatto a valutare il paziente con una alterata perfusione tissutale (es. instabilità emodinamica, cardiopatia) [16]; al contrario, in pazienti con una buona perfusione tissutale, come per il capillare, i parametri metabolici hanno una buona correlazione con il campione arterioso [17].

La scelta del tipo di campione, quindi, è molto importante in base alle condizioni del paziente, all'anamnesi e al sospetto clinico [18].

Tabella 9. Tipo di campione in base al sospetto clinico

Quesito clinico	Campione da utilizzare
Insufficienza respiratoria	Arterioso
Malattia metabolica	Arterioso o venoso senza laccio
Sepsi	Venoso misto (da CVC)
Epoca neonatale	Capillare arterializzato

Caso clinico 1

Tommaso è un bambino di 2 anni che si presenta in Pronto Soccorso con vomito e diarrea da due giorni. I genitori riferiscono che non vuole bere e che nelle ultime 24 ore ha fatto meno pipì del solito. Alla valutazione è in condizioni generali discrete, un po' abbattuto, ha le mucose asciutte. Non è disponibile un peso recente in benessere. Decidiamo quindi di eseguire un emogas:

pH 7.25, pCO₂ 36 mmHg, HCO₃⁻ 22.5 mmol/l, Na 135 mmol/l, K 4.5 mmol/l, Cl 105 mmol/l, lattato 2

Il pH è ridotto quindi siamo di fronte a una acidosi, la CO₂ è nei valori normali, mentre HCO₃⁻ è nei range per età per cui è un'acidosi metabolica. C'è una CO₂ ai limiti inferiori per cui il compenso respiratorio c'è. Dato che siamo davanti a una acidosi metabolica calcoliamo il gap anionico: è 12, quindi normale. Quindi Tommaso ha una acidosi metabolica acuta con anion gap normale da gastroenterite.

Caso clinico 2

Francesco è un bambino di 3 anni che si reca in Pronto Soccorso perché i genitori sospettano che abbia bevuto da una boccetta di olio di gaultheria che era nel cassetto del comodino. Non sanno dire quanto può averne bevuto perché hanno trovato un po' di olio sparso per terra e la boccetta vuota, inoltre non ricordano quanto ce ne fosse dentro. Alla visita il bambino è in buone condizioni generali, con una obiettività nella norma. Durante la visita presenta un episodio di vomito alimentare.

Viene contattato il centro antiveleni che suggerisce l'esecuzione di emogas nel sospetto di intossicazione da salicilati (componenti principali).

pH 7.29, pCO₂ 33mmHg, HCO₃⁻ 14 mmol/l, Na 140 mmol/l, K 4.2 mmol/l, Cl 110 mmol/l, lattato 2

Il pH è ridotto, quindi è una acidosi. La CO₂ è lievemente inferiore alla norma (che permette di escludere una forma respiratoria), mentre HCO₃⁻ sono ridotti: si tratta di una acidosi metabolica. Il calcolo dell'anion gap è di 20.2, quindi aumentato. Si tratta di un'acidosi metabolica ad AG aumentato, compatibile con l'intossicazione da salicilati.

Caso clinico 3

Paolo è un paziente di 10 anni in carico al Pronto Soccorso generale che, data la storia di calo ponderale di circa 6 kg nelle ultime tre settimane, poliuria, polidipsia, sospetta un esordio di diabete mellito. La glicemia da glucostick è di 475 mg/dL e l'emogas venoso è il seguente

pH 7.10, PaCO₂ 18, HCO₃ 6, Na 135, Cl 100, BE -14

Il pH è ridotto, la CO₂ è francamente ridotta e HCO₃⁻ anche: siamo di fronte a un quadro di acidosi metabolica in corso di chetoacidosi diabetica. L'AG è di 29, quindi aumentato.

Alla luce delle condizioni cliniche viene organizzato il trasporto presso il centro di riferimento; durante il viaggio Paolo presenta alcuni episodi di vomito. All'arrivo, alcune ore dopo, viene ripetuto un emogas:

pH 7.38, pCO₂ 36, HCO₃ 21,5, Na 135, Cl 78, BE -2

A una prima valutazione l'emogas sembra essersi normalizzato, soltanto il Cl⁻ è diminuito. Calcoliamo l'AG che è 35.5 e il Delta GAP è 19. Siamo quindi di fronte a un quadro di acidosi metabolica a cui si è sovrapposta la perdita di HCl con i vomiti, determinando quindi un'alcalosi metabolica che ha dato come risultato un pH normale. ■

La bibliografia di questo articolo è consultabile online

Bibliografia

1. Davis MD, Walsh BK, Sittig SE, Restrepo RD. AARC clinical practice guideline: blood gas analysis and hemoximetry: 2013. *Respir Care* 2013;58:1694-703. doi: 10.4187/respcare.02786. Epub 2013 Jul 30. PMID: 23901131
2. Koeppen BM, Stanton BA. *Berne & Levy Fisiologia*, 6° edizione, Ozzano Emilia, Casa editrice Ambrosiana 2014; capitolo 36
3. Coppola S, Caccioppola A, Froio S, Chiumello D. Sodium Bicarbonate in Different Critically Ill Conditions: From Physiology to Clinical Practice. *Anesthesiology* 2021;134:774-83. doi: 10.1097/ALN.0000000000003733. PMID: 33721887
4. Berend K. Diagnostic Use of Base Excess in Acid-Base Disorders. *N Engl J Med* 2018;378:1419-28. doi: 10.1056/NEJMr1711860. PMID: 29641969.
5. Brucculeri S, Urso C, Caimi G. Il ruolo del lattato oltre l'acidosi lattica [The role of lactate besides the lactic acidosis]. *Clin Ter* 2013;164:e223-38. Italian. doi: 10.7417/CT.2013.1572. PMID: 23868642
6. De Backer D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med* 2003;29:699-702. doi: 10.1007/s00134-003-1746-7. Epub 2003 Apr 8. PMID: 12682722.
7. Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care* 2014;18:503. Doi: 10.1186/s13054-014-0503-3. PMID: 25394679; PMCID: PMC4421917.
8. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med* 2007;33:970-7. doi: 10.1007/s00134-007-0563-9. Epub 2007 Mar 13. PMID: 17431582.
9. Medina A, Pilar J, Humphry A et al. *Handbook of Pediatric and Neonatal Mechanical Ventilation*, 1th edition, SECIP, Tesela Ediciones, Oviedo 2018.
10. Hantzidiamantis PJ, Amaro E. Physiology, Alveolar to Arterial Oxygen Gradient. 2022 Jun 6. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 31424737.
11. Kliegman RM, Stanton BF, St Geme III JW, Schor NF, Nelson *Textbook of Pediatrics*, 20th ed, Canada, Elsevier 2016; capitol 55.7 pag 369-84
12. Evans DL, Volsko TA, Capellari E, Strickland SL. AARC Clinical Practice Guidelines: Capillary Blood Gas Sampling for Neonatal and Pediatric Patients. *Respir Care* 2022;67:1190-204. doi: 10.4187/respcare.10151. PMID: 36002161.
13. Zavorsky GS, Cao J, Mayo NE, Gabbay R, Murias JM. Arterial versus capillary blood gases: a meta-analysis. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;155:268-79. doi: 10.1016/j.resp.2006.07.002. Epub 2006 Aug 17. PMID: 16919507.
14. Yildizdaş D, Yapicioğlu H, Yilmaz HL, Sertdemir Y. Correlation of simultaneously obtained capillary, venous, and arterial blood gases of patients in a paediatric intensive care unit. *Arch Dis Child* 2004;89:176-80. doi: 10.1136/adc.2002.016261. PMID: 14736638; PMCID: PMC1719810.
15. Escalante-Kanashiro R, Tantaleán-Da-Fieno J. Capillary blood gases in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:224-6. Doi: 10.1097/00003246-200001000-00037. PMID: 10667527.
16. Bilan N, Behbahani AG, Khosroshahi AJ. Validity of venous blood gas analysis for diagnosis of acid-base imbalance in children admitted to pediatric intensive care unit. *World J Pediatr* 2008;4:114-7. doi: 10.1007/s12519-008-0022-x. PMID: 18661766.
17. McGillivray D, Ducharme FM, Charron Y, Mattimoe C, Treherne S. Clinical decisionmaking based on venous versus capillary blood gas values in the well-perfused child. *Ann Emerg Med* 1999;34:58-63. Doi: 10.1016/s0196-0644(99)70272-6. PMID: 10381995.
18. Kirubakaran C, Gnananayagam JE, Sundaravalli EK. Comparison of blood gas values in arterial and venous blood. *Indian J Pediatr* 2003;70:781-5. doi: 10.1007/BF02723794. PMID: 14649471.