



UNIVERSITÀ
DEGLI STUDI
DI FERRARA
- EX LABORE FRUCTUS -

EQUILIBRIO ACIDO- BASE FETALE

CdL Ostetricia- Università degli Studi di Ferrara

Prof.ssa G.Bonaccorsi

Dssa S.Conzadori



FISIOPATOLOGIA DELL'EQUILIBRIO ACIDO-BASE

- Meccanismi di compenso dell' equilibrio acido-base nel feto non sono ancora attuabili
- La placenta nel feto si comporta da “rene” e da “polmone” infatti ossigena il sangue fetale ed elimina i metaboliti
- **L'ossigenazione fetale dipende da:**
 - *ossigenazione materna*
 - *flusso placentare adeguato*
 - *trasferimento attraverso la placenta e ossigenazione fetale*
 - *rilascio ai tessuti*

Condizioni fetali di normalità:
< pO₂
> pCO₂
< pH
<BE più negativo

Scambi transplacentari in senso fisiologico



Parametri principali regolanti EAB:

- pH
- pCO₂
- Lattati
- HCO₃ –
- BE

Il **pH** è una misura della reazione acido-basica di una soluzione e rappresenta il logaritmo dell'inverso della concentrazione degli ioni idrogeno:

$$\text{pH} = - \log_{10} [\text{H}^+]$$

[H⁺]: concentrazione ione idrogeno

Per tanto la regolazione dell'equilibrio acido-base esprime la regolazione di ioni idrogeno nei liquidi dell'organismo. La loro concentrazione è un fattore fondamentale per il mantenimento dell'**omeostasi** dell'organismo.



METABOLISMO AEROBIO

Il metabolismo dell'adulto, così come quello del feto, è di **tipo aerobio**, caratterizzato in presenza di ossigeno, dalla completa ossidazione dei **carboidrati** con liberazione di energia.

I prodotti finali del **metabolismo ossidativo** sono l'anidride carbonica (CO_2) e l'acqua (H_2O).

La CO_2 è un gas altamente diffusibile e la sua concentrazione è inversamente correlata con il **pH**. Quando la CO_2 gassosa è in equilibrio con la CO_2 disciolta nel plasma, le pressioni parziali di entrambi sono uguali .



Il metabolismo fetale fisiologico porta alla produzione di **acidi non organici e organici** detti anche **carbonici** (o volatili)

- Questi **acidi** sono tamponati da diversi sistemi tampone **sistemi tampone** che mantengono il pH entro valori fisiologici

Cambiamenti minimi del livello di **ioni idrogeno** comportano ampie variazioni sul **pH** (andamento logaritmico) con importanti ripercussioni sul benessere fetale.

$$\text{pH} = - \log_{10} [\text{H}^+]$$



ACIDO CARBONICO

- È un prodotto del metabolismo del glucosio

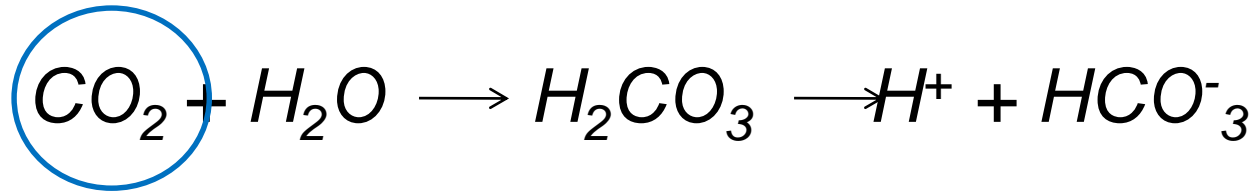
Durante il metabolismo fetale ossidativo (glicolisi aerobia) si produce anidride carbonica CO₂ e acqua



L'anidride carbonica viene quindi idratata dall'**anidrasi carbonica eritrocitaria** producendo ACIDO CARBONICO



L'anidride carbonica viene idratata producendo acido carbonico grazie all'anidrasi carbonica eritrocitaria



↓

Gli H⁺ Rientrano negli eritrociti a livello placentare dove con meccanismo inverso si produce **anidride carbonica** che verrà espirata dalla Madre !!!!!!!

CO₂ materna è inferiore grazie all'iperventilazione (passa da 39 mmHg a 31 mmHg)

E' necessario un gradiente di CO₂!!!



ACIDI NON CARBONICI

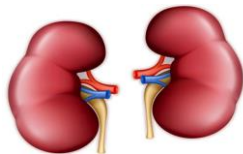
Il metabolismo anaerobio fetale parte dalla formazione di acidi non carbonici e non volatili

Attraverso 2 meccanismi:

1. acido urico

2. formazione di **acido lattico** e **chetoni** per combustione incompleta di glucosio e acidi grassi

Questi acidi non sono eliminati dal ~~rene fetale~~, in quanto immaturo, perciò, attraverso la placenta mediante una lenta diffusione passiva arrivano alla madre che li elimina per via renale.



Infatti la velocità di filtrazione glomerulare nella madre è aumentata !!

SISTEMI TAMPONE

I sistemi tampone più importanti sono

1. Ioni bicarbonato
2. Emoglobina
3. Proteine plasmatiche

Catturano gli ioni H^+ liberi.

Saranno consumati in caso di acidosi metabolica

L'acidosi riduce notevolmente l'affinità dell'**emoglobina** all'ossigeno (effetto Bohr), favorendone la **liberazione**.

L'emoglobina liberata funge così da tampone acido-base, capta gli ioni idrogeno e frena la caduta del pH.

Ma questo efficace processo per contrastare l'acidosi non dura a lungo, poiché quando il sistema tampone è saturo, il pH cala abbastanza rapidamente. Questo spostamento dei tamponi conduce ad un **lieve aumento della pCO_2** ed ad una diminuzione di bicarbonato. Aggiungendo una **componente metabolica** all'acido²si .

ACIDOSI RESPIRATORIA FETALE

*Calo della pO₂, aumento della pCO₂
e riduzione del pH per aumento di ioni H⁺*



La presenza dell'enzima anidrasi carbonica, all'interno dei globuli rossi, permette la rapida idratazione della CO₂ con conseguente formazione di acido carbonico (H₂CO₃) che a sua volta va incontro a dissociazione con formazione di ioni idrogeno(H⁺) e ioni bicarbonato (HCO₃⁻): sono, queste, reazioni in costante equilibrio espresse con la equazione della carbonico-anidrasi

Cause:

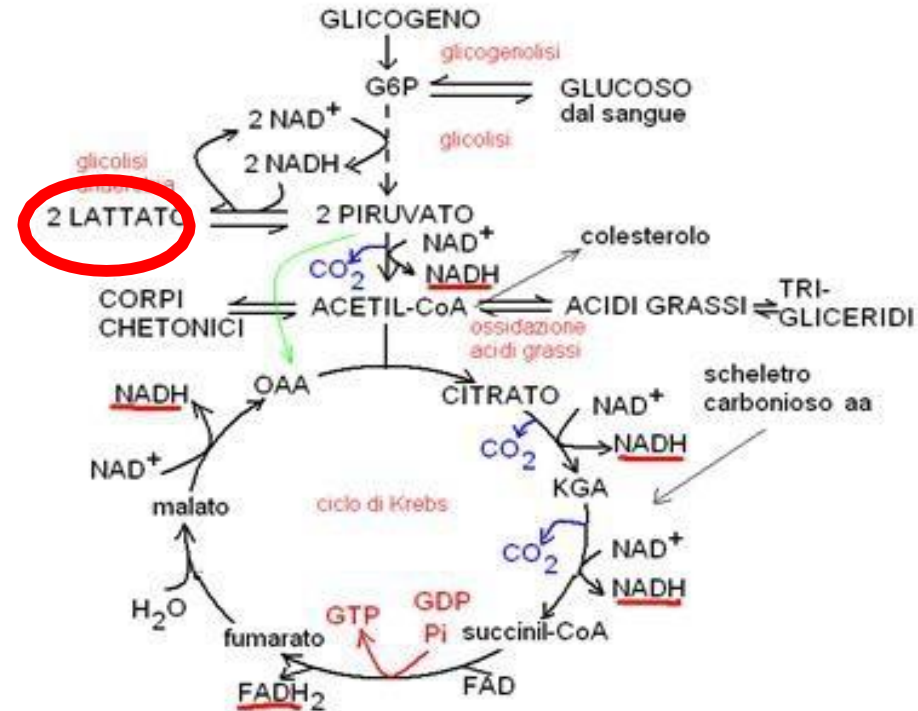
- Caduta improvvisa della perfusione placentare*
- riduzione della perfusione del cordone (nodo vero, prollasso...)*
- ipossiemia materna (anafilassi, asma, attacco epilettico...)*



ACIDOSI METABOLICA FETALE

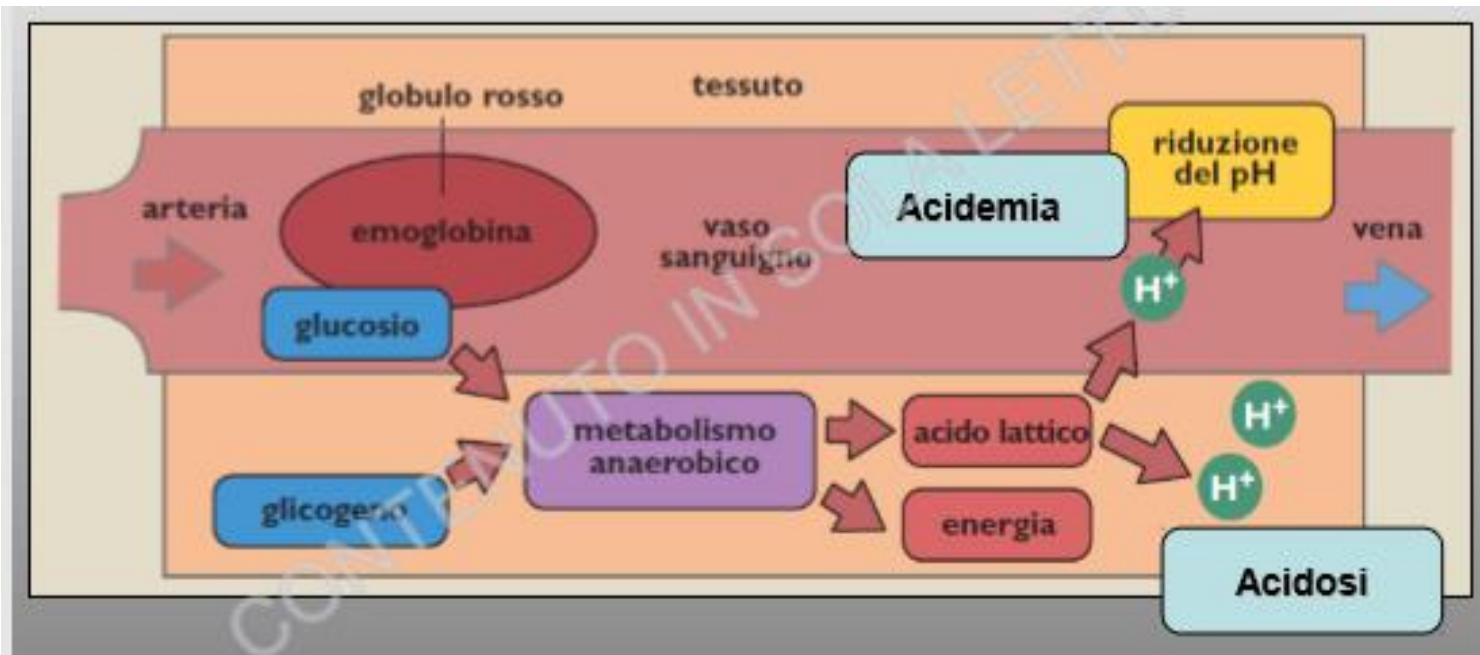
Dovuta all'ipossigenazione fetale che comporta l'attivazione del **metabolismo anaerobico**

L'aumento dell'acido lattico come prodotto della **glicolisi anaerobica** causa un calo del pH tamponato dagli ioni bicarbonato che riducendosi produrranno un **alto deficit di basi**



L'ipossiemia acuta determina un'acidosi respiratoria alla quale si aggiunge un'acidosi metabolica dovuta all'attivazione della glicolisi anaerobica

→ Si parla perciò di **acidosi mista respiratoria e metabolica**



"Durante il metabolismo l'organismo produce **acido carbonico** e altri **acidi organici**.

L'acido carbonico (H_2CO_3) è formato dalla idratazione del biossido di carbonio (CO_2) durante il metabolismo ossidativo... Il biossido di carbonio **diffonde attraverso la placenta molto rapidamente**.

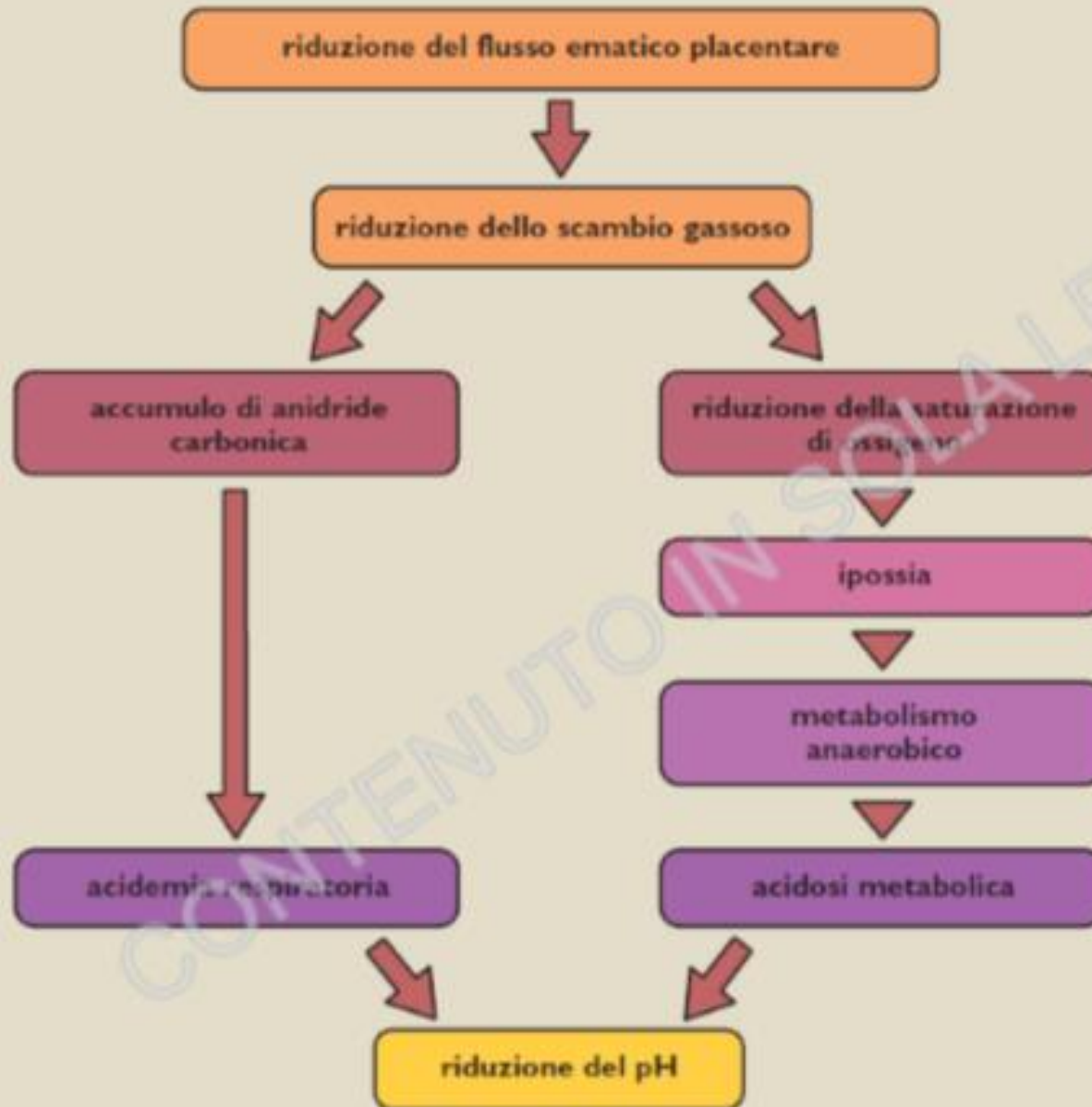
La quota di questa eliminazione è direttamente correlata alla quota di flusso ematico su entrambi i lati della placenta.

Diversi acidi organici, inclusi **l'acido lattico** e **l'acido idrossibutirrico**, sono prodotti dalla glicolisi anaerobica.

Il feto si libera di questi acidi, i quali diffondono molto più lentamente della CO_2 attraverso la placenta.

Per questo motivo l'acidosi metabolica impiega più tempo per la correzione rispetto all'acidosi respiratoria

Sviluppo di acidemia respiratoria e acidosi metabolica



ACIDEMIA RESPIRATORIA

- è parte del parto normale
- emerge rapidamente
- scompare rapidamente
- può ritardare il primo respiro

ACIDOSI METABOLICA

- rischio che i tessuti siano affetti
- richiede tempo per svilupparsi
- permane
- effetto additivo

INDICATORI METABOLISMO ANAEROBICO



BE e Lattati

• *Il Difetto di Basi tissutale (BDecf), calcolato mediante la formula di Siggaard-Andersen, è ritenuto dagli esperti il miglior indicatore della concentrazione di idrogenioni a livello tissutale di origine metabolica*

• *BE plasmatico, che è leggermente più alto, calcolato dai gas analizzatori(POCT) può essere ugualmente utilizzato.*

• *Posso avere però differenti risultati in base all'emogasanalizzatore utilizzato...*



LATTATI

La concentrazione di lattati nel sangue arterioso può essere utilizzata come marker di acidosi metabolica.

Lattati fetali e materni Nordström L. BJOG 2001

Valori medi dopo un travaglio fisiologico variano da **2.55** a **4.63 mmol/L**, ma i dati sono limitati
Tuuli Ob Gyn 2014

La soglia di lattati predittiva per un outcome avverso a breve termine è controversa e dipende se calcolata su sangue intero o emolizzato e dal tipo di POCT



PERCHÉ SI FAL'EGA???

International Journal of Gynecology and Obstetrics 131 (2015) 5–8



www.figo.org

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Gynecology and Obstetrics

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijgo



FIGO GUIDELINES

FIGO consensus guidelines on intrapartum fetal monitoring: Physiology of fetal oxygenation and the main goals of intrapartum fetal monitoring☆☆



Diogo Ayres-de-Campos^a, Sabaratnam Arulkumaran^b,
for the FIGO Intrapartum Fetal Monitoring Expert Consensus Panel¹

^a Medical School, Institute of Biomedical Engineering, S. Joao Hospital, University of Porto, Portugal

^b St George's, University of London, London, UK

L'EGA ci dice come è l'equilibrio acido-base fetale alla nascita

L'equilibrio acido-base intrapartum dipende dall'ossigenazione fetale

Quindi l'EGA valuta lo stato di ossigenazione intrapartum

LA DIAGNOSI DI IPOSSIA FETALE PUÒ ESSERE FATTO SOLO CON IL RISCONTRO DI UN'ACIDOSI METABOLICA.

Acidosi metabolica:

$\text{PH} < 7$ e $\text{BE} > 12 \text{ mmol/L}$

valori soglia che correlano maggiormente con esiti sfavorevoli

- Tuttavia questi valori non sono sinonimo di esiti sfavorevoli a breve termine, che possono per altro manifestarsi per valori migliori e non presentarsi affatto in caso di valori peggiori...
- Valutare eventuale concomitanza di fattori oltre alla ridotta tensione di ossigeno (prematurità, infezioni??)

TUTTAVIA

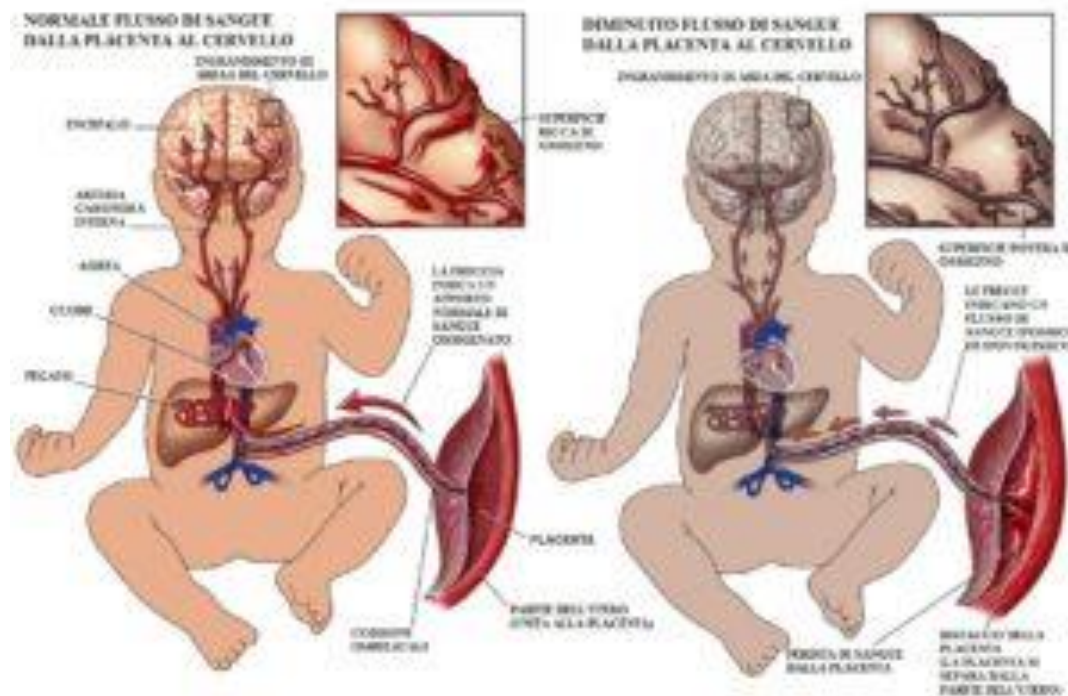
La maggior parte dei neonati con acidosi metabolica non svilupperà danni permanenti.



La disfunzione neurologica causata dall'ipossia/acidosi intrapartum è chiamata **ENCEFALOPATIA IPOSSICO/ISCHEMICA**

Requisiti per la diagnosi:

- acidosi metabolica ($pH < 7$ e $BE > 12$ mmol/L)*
- basso APGAR a 5 minuti*
- edema cerebrale precoce all'imaging*
- sintomi neurologici: ipotonia, convulsioni, coma entro le **prime 48 ore***



INTERPRETAZIONE EGA FUNICULO



Valori normali

Arteria ombelicale	Media	5° - 95° percentile
pH	7.27	7.15 - 7.38
PCO ₂ (mmHg)	50.3	32 - 68
HCO ₃ (mEq/L)	22	15.4 - 26.8
BE (mEq/L)	-2.7	-8.1 - 0.9



PH ARTERIA OMBELICALE < 7.20



Acidosi	pCO ₂	HCO ₃ ⁻	
RESPIRATORIA	↑ (> 65)	↔ (≥ 22)	↔ (- 6.4 ± 1.9)
METABOLICA	↔ (< 65)	↓ (< 22)	↑ (-15.9 ± 2.8)
MISTA	↑ (≥ 65)	↓ (< 22)	↑ (-9.6 ± 2.5)



VENA OMBELICALE



- Deficit di basi e durata dell'**ipossia**

- In caso di asfissia di **lunga durata** la differenza di BE arterioso e venoso è inferiore a **-6 mmol/L >**

In caso di asfissia di **breve durata** la differenza di BE arterioso e venoso è superiore a **- 6 mmol/L >**



MODIFICAZIONI E A/B IN TRAVAGLIO DI PARTO

- Le **contrazioni** comprimono i vasi uterini materni tra le fibre miometriali => riduzione del flusso nei vasi materni => **temporanea riduzione della perfusione placentare e degli scambi gassosi.**
- Anche la compressione del funicolo tra le parti fetali o tra feto e pareti uterine altera la circolazione e gli scambi gassosi.
- Pertanto la frequenza, l'intensità delle contrazioni e la durata sono elementi fondamentali che incidono sull'ossigenazione del sangue fetale.
 - *In particolare è fondamentale l'**intervallo** tra una contrazione e l'altra per il ripristino dell'ossigenazione del feto.*



GLI STUDI HANNO DIMOSTRATO CHE:

*- In un travaglio fisiologico l'ossigenazione fetale viene ripristinata in **90 secondi** dopo una contrazione*

*-In un travaglio indotto con ossitocina questo intervallo di recupero sale a **138 secondi**.*

McNamara Br J Obstet Gynaecol 1995 Peebles DM. Br J Obstet Gynaecol 1994;

-La tachisistolia è una delle cause principali di ipoossigenazione fetale => Importanza delle misure conservative finalizzate al ripristino della perfusione placentare (idratazione, cambio di posizione, sospensione dell'ossitocina ed eventuale utilizzo di tocolitici)

Heuser Am J Obstet Gynecol 2013 Heus R. Obstet Gynecol Surv 2008

Heus R. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2008 Pullen KM. Am J Obstet Gynecol 2007



*PH, PO₂ E BE SONO PIÙ BASSI DEI VALORI
MATERNI AL CONTRARIO DELLA PCO₂*

*Il feto normale comincia il travaglio con un deficit di basi di -2
mmol/L*

- + Durante il 1° stadio del travaglio il BE si riduce di circa 1 mmol/L
ogni 3-6 ore*
 - + Durante il periodo espulsivo il BE si riduce di circa 1 mmol/L all'ora*
- = BE alla nascita circa tra -4 e -6 mmol/L*

Hagelin et al. Acta Obstet Gynecol Scand. 1998; 77:841-4



CLAMPAGGIO CORRETTO DEL CORDONE OMBELICALE



Deve essere preso con 2 pinze un segmento di cordone ombelicale (circa 10-15 cm)



CLAMPAGGIO IMMEDIATO

la raccomandazione del clampaggio in ritardo (> 1 min) non si applica a tutte le gravidanze. In alcune situazioni, può essere necessario il taglio del cordone immediato per in funzione della tutela della salute sia della madre che del bambino:

Se il bambino ha bisogno di rianimazione (il che è più probabile nei bambini prematuri).

Se la circolazione placentare è compromessa (come ad esempio in presenza di placentazione anomala, distacco di placenta, o avulsione del cordone ombelicale)

Se la madre è affetta da instabilità emodinamica



CLAMPAGGIO RITARDATO

Le LG ACOG ritengono sia opportuno attendere almeno 30-60 secondi prima di tagliare il cordone in neonati vigorosi pretermine e in neonati a termine .

Perché il clampaggio eseguito in ritardo è benefico?

Per un breve periodo dopo la nascita, la placenta pompa ancora sangue ricco di ossigeno al bambino. L'attesa nel bloccare il cordone ombelicale può permettere la perfusione di sangue supplementare dalla placenta ai sistemi del bambino. A sua volta, ciò può aumentare il volume del sangue e livelli di ferro, che sono importanti per il normale sviluppo.

Rischio aumentato di ittero neonatale.

"Il clampaggio ritardato o del cordone ombelicale è associato a significativi benefici neonatali nei neonati pretermine, tra cui migliore circolazione di transizione, migliore definizione del volume di globuli rossi, diminuita necessità di trasfusione di sangue, e minore incidenza di enterocolite necrotizzante ed emorragia intraventricolare."

In particolare nei neonati a termine, il taglio del cordone immediato è stato associato a minori concentrazioni di emoglobina alla nascita e ad aumentato rischio di carenza di ferro. Nei neonati pretermine, il taglio del cordone ritardato è stato associato a ridotta necessità di trasfusioni per alleviare l'anemia, a minore incidenza di emorragia intraventricolare (IVH), ed a tassi più bassi di enterocolite necrotizzante (NEC).



Corretto

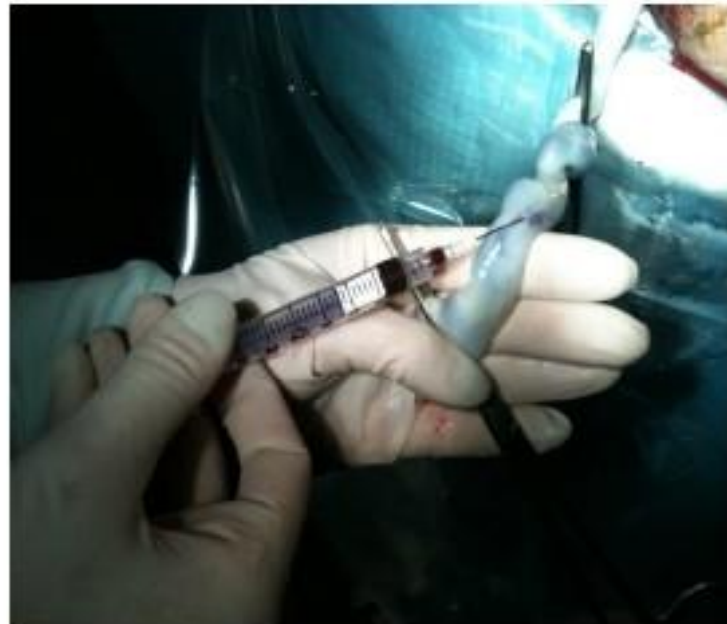
L'ago della siringa è parallelo al vaso

La punta dell'ago è correttamente immersa nel vaso sanguigno

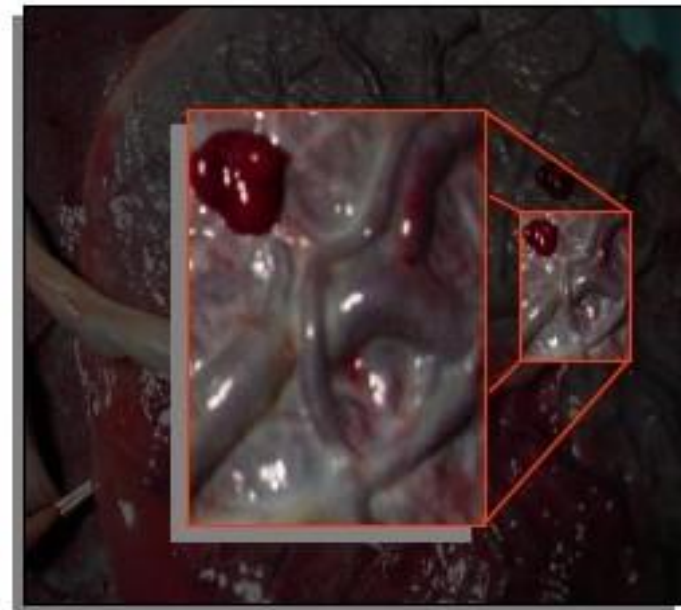
Scorretto

L'ago della siringa è perpendicolare al vaso

È più probabile che l'ago oltrepassi la parete arteriosa ed aspiri sangue venoso



Aspirare LENTAMENTE il sangue al fine di non introdurre aria. Almeno 1/2 cc



La tecnica di prelievo sulla placenta. Le arterie cavalcono le vene