

IPOSSIEMIA E IPOSSIA NELL'ANZIANO: SIGNIFICATO AI TEMPI DEL COVID-19

L'ipossiemia è una condizione di variabile gravità che si verifica quando il sangue arterioso contiene una quantità di ossigeno (O₂) più bassa rispetto al normale: la conseguente insufficiente ossigenazione degli organi e tessuti può determinare una condizione nota come ipossia che ne compromette la funzionalità. L'ossigeno svolge un ruolo fondamentale nella respirazione aerobica, nel metabolismo e anche nella catena di trasporto elettronico dei mitocondri delle cellule, sistema che produce la maggior parte dell'ATP necessaria al funzionamento delle cellule.

La quantità di ossigeno disciolta nel sangue arterioso è direttamente proporzionale alla sua pressione parziale o PaO₂: è stimata dal prodotto della PaO₂ per il coefficiente di solubilità dell'ossigeno nel sangue, che a 37°C, è 0.00314 ml·dL⁻¹·mm Hg⁻¹: per ogni mmHg di PaO₂ si hanno circa 0.003 ml di O₂ in 100 ml di sangue: quando la PaO₂ è 100 mmHg, l'O₂ disciolto è quindi 0.3 ml ogni 100 ml di sangue - una quantità trascurabile; la PaO₂ non è pertanto un buon indicatore dell'ossigenazione dei tessuti periferici, funzione dell'O₂ veicolato dalla Hb. Una pressione parziale di O₂ (PaO₂) nel sangue arterioso al di sotto di 60 mmHg diminuisce in modo importante anche l'ossigenazione dei vari organi ed apparati dell'organismo.

La quasi totalità dell'ossigeno contenuto nel sangue arterioso è legato all'emoglobina. Se la saturazione arteriosa (SaO₂) è del 100%, 1 grammo di emoglobina contiene circa 1.36 ml di O₂. In un paziente con 10 g/dL di emoglobina (valore frequentemente osservato nei pazienti critici), il contenuto di ossigeno del sangue arterioso (CaO₂) è 13.6 mlO₂/dL. Se la SaO₂ cala del 10% (dal 100 al 90%), anche il CaO₂ diminuisce del 10%, passando da 13.6 a 12.2 mlO₂/100 ml di sangue. La stessa riduzione di CaO₂ può essere osservata se l'emoglobina diminuisce del 10%, passando 10 a 9 g/dL. Una SaO₂ del 90% è adeguata ai fini ossigenativi. Per stimare la SaO₂, in assenza di emoglobine patologiche, può essere sufficiente ed affidabile nella routine il dato che in maniera continua e non-invasiva fornisce la pulsossimetria (cioè la SpO₂). Oggi sono disponibili strumenti indossabili (smartwatch) in grado di misurare con continuità anche la saturazione periferica dell'ossigeno: il più recente smartwatch Apple 6 è uno di questi (vedi [qui](#)).

Nella pratica clinica la valutazione della ossigenazione complessiva e anche distrettuale è di estrema importanza anche se non sempre è adeguatamente descritta e riportata nelle documentazioni sanitarie. FiO₂ o **FiO₂**, - letteralmente frazione inspirata di O₂ - indica la percentuale di ossigeno inspirata da un paziente. FiO₂ è espresso con un numero compreso tra 0 ed 1 o come percentuale. La FiO₂ in aria atmosferica è 0,21 (21%). Si tratta di un parametro disponibile nei setting attrezzati. Il rapporto PaO₂/FIO₂ è un indicatore di *disfunzione polmonare*, ampiamente utilizzato in ospedale: non rileva l'ipossia, ma ci informa sulla compromessa funzionalità del polmone cioè degli scambi gassosi che avvengono nell'unità alveolo-capillare attraverso l'accoppiamento di ventilazione e perfusione in presenza di una diffusione adeguata. In assenza di ventilazione o perfusione non esiste scambio gassoso. L'ipossiemia può associarsi all'**ipercapnia** cioè all'aumento nel sangue della concentrazione di anidride carbonica (CO₂) quando raggiunge valori superiori a 45 mmHg. L'anidride carbonica, prodotto catabolico dei processi metabolici cellulari, si scioglie nei liquidi corporei formando acido carbonico, che è eliminato dai polmoni in forma di anidride carbonica. Se questo meccanismo è compromesso, l'acido carbonico si accumula nel sangue determinando **acidosi respiratoria**, clinicamente grave e indice di inadeguata ventilazione alveolare.

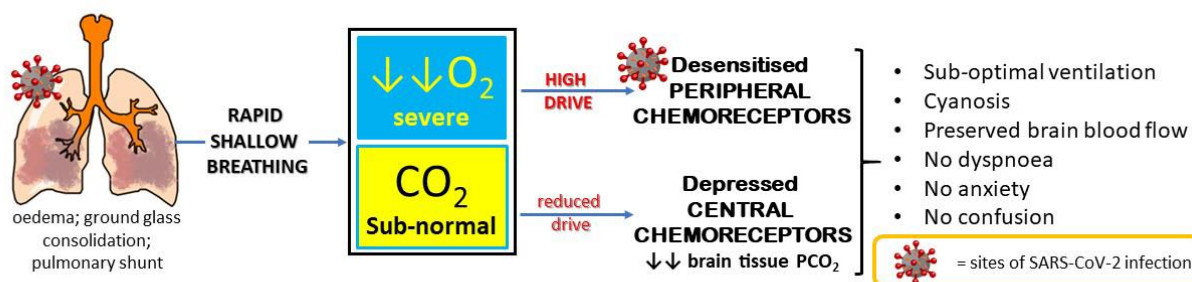
La misurazione della ossigenazione del sangue arterioso è sicuramente un momento diagnostico di grande rilevanza che ci informa sull'adeguato apporto di ossigeno agli organi periferici. Utile sarebbe la disponibilità di uno strumento in grado di misurare anche la concentrazione di CO₂ in modo incruento (vedi [qui](#)).

L'ipossia si associa a vari sintomi come capogiri, fiato corto, stato confusionale, mal di testa, tachicardia, aumento della frequenza del respiro, aumento della pressione arteriosa, perdita della coordinazione, problemi di visus; può comparire cianosi quando la quantità di emoglobina Hb circolante è > 5g% - (vedi [qui](#)).

Gli episodi di ipossiemia e di ipossia possono ripetersi nel corso della vita influenzando anche i processi di invecchiamento (vedi [qui](#)). La riduzione generalizzata dell' apporto di O₂ ai tessuti e dell'ossigeno (pO₂) nei tessuti è una delle caratteristiche dell' invecchiamento. L' ipossia e l' invecchiamento sono processi legati da molteplici interazioni. Anche la risposta alla ipossia è influenzata dalla età e concorre ai processi che caratterizzano l' invecchiamento di organi e tessuti.

L' **ipossia silente** è una manifestazione atipica della pneumopatia interstiziale da COVID-19; oltre alla febbre e alla tosse nell' anziano si devono considerare le possibili manifestazioni atipiche della malattia con delirium, fatica, anoressia, ipossia silente, disidratazione, diarrea, come anche la perdita dell'olfatto e del gusto. La patogenesi della ipossia silente è schematizzata nella figura che segue in cui si ricordano alcuni meccanismi - da <https://www.physoc.org/blog/hypoxic-happiness-covid19/>)

Putative Mechanisms Explaining “Happy Hypoxia” in COVID-19 Patients



Il Geriatra che considera sempre la complessità clinica conosce le insidie diagnostiche delle manifestazioni atipiche delle malattie nell' anziano soprattutto se fragile come può risultare dalla semplice esecuzione della *Clinical Frailty Scale* (vedi [qui](#)): questo strumento aiuta a prendere decisioni terapeutiche corrette nei pazienti anziani che si trovano nei diversi setting curativo-assistenziali anche in occasione della pandemia Covid-19. L' ipossia silente è una manifestazione atipica di Covid-19 soprattutto nel giovane; la sua presenza si presta a rilevanti considerazioni cliniche e fisiopatologiche.

L' American Lung Association consiglia di monitorare con assiduità e anche personalmente la saturazione di ossigeno periferica con banale saturimetro (è un atto previsto dalla medicina partecipativa): la sua riduzione è importante come la febbre, fiato corto, la tosse secca, i dolori muscolari, mialgie, riduzione dell'olfatto e del gusto. La ridotta saturazione può dipendere dal disaccoppiamento fra ventilazione e perfusione ma con conservata elasticità polmonare (che invece è compromessa nelle polmoniti e nella ARDS). Solo quando aumenta la Co₂ o ipercapnia solo allora aumenta la frequenza della respirazione e si avverte la sensazione di fiato corto (vedi [qui](#)).

Le condizioni nelle quali può verificarsi l' ipossia sono quelle che compromettono la ventilazione, la perfusione e la diffusione a livello dell' apparato respiratorio. Le attività del sistema respiratorio che devono essere monitorate con attenzione sono la ventilazione, la perfusione e la diffusione: molto spesso la frequenza del respiro è parametro assente nell' esame obiettivo del paziente.

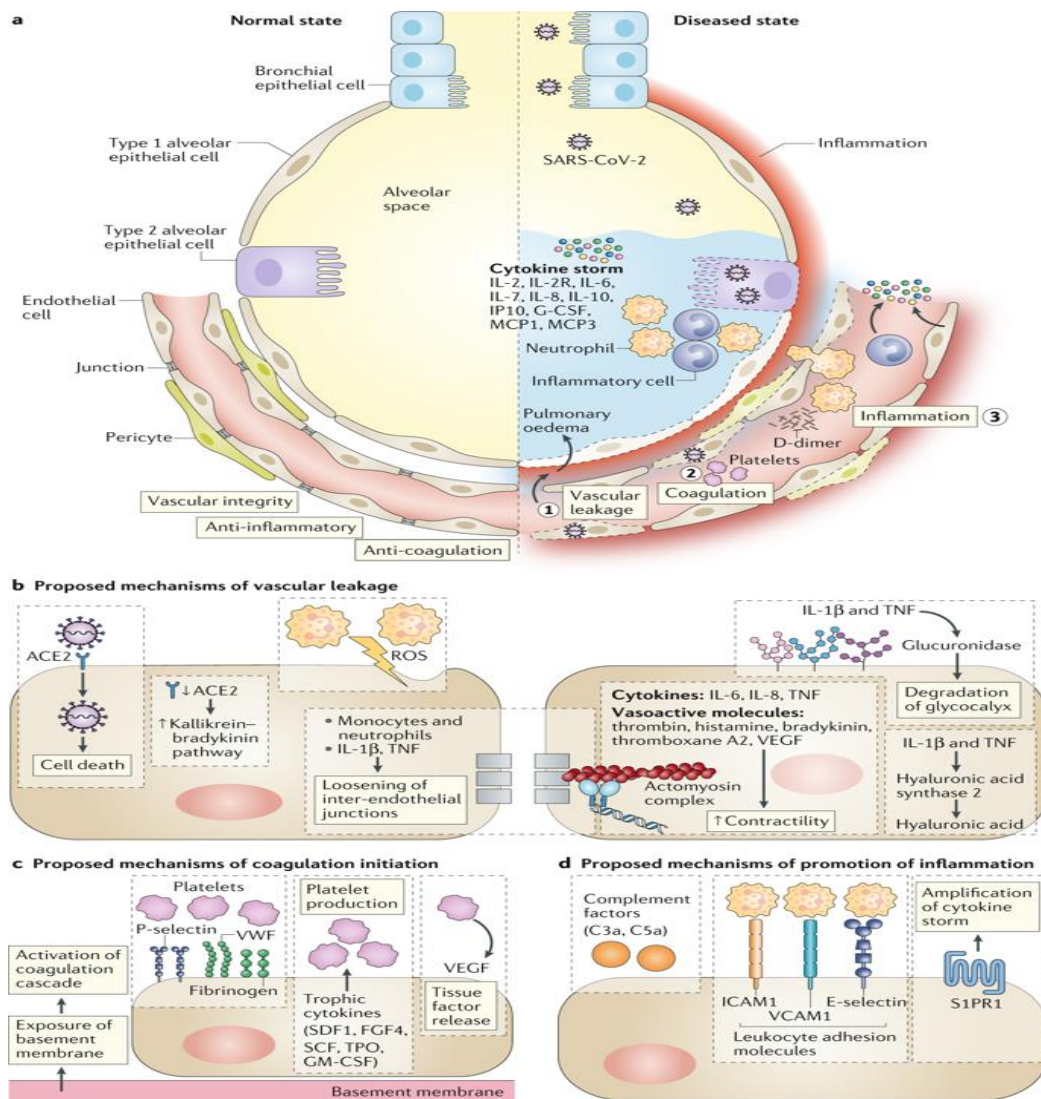
L' ARDS, o sindrome da distress respiratorio acuto (vedi [qui](#)) è una grave malattia dei polmoni, determinata dal danneggiamento della complessa struttura dei **capillari alveolari**; questi, una volta danneggiati, non sono più adeguatamente raggiunti dal sangue da ossigenare; ciò può avvenire anche a causa della coagulopatia e della endotelopatia come si verifica nella polmonite interstiziale da COVID-19- (vedi [qui](#)). Gattinoni et al citati [qui](#) descrivono la severa ipossiemia dei pazienti Covid-19 in terapia intensiva nonostante la normalità della compliance polmonare: la causa sarebbe l'iperperfusioni di re-

gioni polmonari scarsamente ventilate. Ciò ha portato a soluzioni terapeutiche particolari in presenza di situazioni cliniche complesse e eterogenee (vedi [qui](#)).

Nella complessa figura che segue da Nature Rev Immunol 2020 sono illustrati i possibili meccanismi che danneggiano gli alveoli (flogosi, coagulopatia, endoteliopatia) in corso di pneumopatia interstiziale da coronavirus2019; le implicazioni terapeutiche sono tante anche dal punto di vista immunologico; recentemente ci sono stati miglioramenti nei risultati delle terapie impiegate.

Per i vari aspetti del Covid-19 nella popolazione anziana si veda [qui](#); gli aspetti più rilevanti riguardano l'elevata mortalità dell'anziano con Covid-19, soprattutto nelle strutture per anziani di vario tipo (vedi [qui](#)).

Da non dimenticare gli aspetti neurologici del Covid-19: confusione mentale, disorientamento, agitazione e anche psicosi possono essere presenti; si pensa come causa alla neuroinfiammazione (vedi [qui](#)).



La sintomatologia, la valutazione della frequenza respiratoria a riposo e della SpO₂ a riposo sono fondamentali per cogliere la presenza di ipossia e delle patologie che la provocano; un attento esame clinico e la valutazione multidimensionale geriatrica saranno di aiuto. Si ricorda che nell'anziano la frequenza respiratoria può essere ritenuta normale fino a 25 al minuto; i valori normali di PaO₂ variano di molto in base all'età (più alti nei giovani, più bassi nell'anziano), ma normalmente si attestano tra i 70 ed i 100 mmHg circa: una PaO₂ inferiore ai 70 mmHg comporta ipossiemia lieve, mentre quando scende al di sotto di 40 mmHg indica una ipossiemia particolarmente grave (JAGS 2013; 61 : 2238).