Gap anionico e infiammazione

Data 31 ottobre 2010
Categoria scienze_varie

Un più alto gap anionico ed un più basso livello di bicarbonato, nonostante siano entro limiti normali, sono indipendentemente associati a livelli più elevati di biomarkers infiammatori.

Razionale: Stato Acido-Base e Infiammazione

Nonostante l'importanza della infiammazione di basso grado nella patogenesi delle malattie croniche, i fattori che influenzano l'infiammazione in individui apparentemente sani non sono ben delineati. In vitro i dati suggeriscono che il pH extracellulare può modulare l'infiammazione. Trevani e coll. hanno riportato che i neutrofili sono meno attivi a pH di 7.4 piuttosto che a pH più basso di 6. Un pH extracellulare più basso sembra incrementare la produzione di neutrofili e ritardare l'apoptosi dei neutrofili. Studi aggiuntivi hanno dimostrato che un pH extracellulare più basso attiva altre componenti del sistema immunitario, che comprende altre cellule immuni e il sistema del complemento. Studi esistenti che hanno legato l'acidosi all'infiammazione hanno in genere esaminato l'impatto di ampie riduzioni acute del pH extracellulare. Tuttavia, piccole riduzioni croniche del pH influenzano una varietà di processi fisiologici e possono avere un impatto sostanziale sull'infiammazione e sullo sviluppo di malattie croniche. E' stato precedentemente riportato che piccoli incrementi degli anioni sierici e piccoli decrementi dei livelli di bicarbonati in individui sani, in cui i parametri acido-base erano ancora nei limiti normali, erano associati ad elevata pressione arteriosa e ad incremento della resistenza all'insulina, indipendentemente dal peso corporeo e dalla funzionalità renale.

Gli autori hanno condotto uno studio basato-su-popolazione sulla relazione tra stato sierico acido-base e infiammazione. Hanno esaminato l'associazione tra anioni sierici e livelli sierici dei bicarbonati e biomarkers di infiammazione in individui sani che hanno partecipato alla National Health and Nutrition Examination Survey dal 1999 al 2006.

Metodi

Sono stati esaminati il divario ("gap") anionico sierico e i livelli sierici di bicarbonati e di biomarkers infiammatori in 4525 adulti sani che hanno partecipato alla "National Health and Nutrition Examination Survey" trail 1999 e il 2006. La revisione fornisce dati nazionali rappresentativi dello stato di salute della popolazione generale degli Stati Uniti. Sono stati ritenuti eleggibili al prelievo venoso i partecipanti al di sopra dei 12 anni che non avessero emofilia o non fossero stati sottoposti recentemente a chemioterapia per cancro. Sono stati esclusi partecipanti che avevano malattie croniche, recenti infezioni ed un tasso di filtrazione glomerulare stimato inferiore a 60 mL/min per 1.73 m2.

Misurazione dei parametri di laboratorio

Sono stati esaminati i livelli sierici di elettroliti, albumina e creatinina. Il gap anionico è stato calcolato secondo la seguente equazione: gap anionico (mmol/L) = livello sodio sierico (mmol/L) – ; la conta leucocitaria, la conta piastrinica e il volume piastrinico medio; i livelli sierici di ferritina e di fibrinogeno non erano disponibili per individui che avevano partecipato negli anni 2003/04 e 2005/06. Il tasso di filtrazione glomerulare è stato calcolato con l'equazione Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD). I livelli di creatinina sierica sono stati corretti per i partecipanti nel 1999/2000 e nel 2005/06 per allineare i valori di creatinina usati nello sviluppo dell'equazione MDRD.

Analisistatistica

I valori di anioni sierici sono stati divisi in quartili. Per ogni quartile si è calcolata la percentuale di ciascuna caratteristica categoria demografica e la media (e l'errore standard) di età, body mass index (BMI) e di ciascuna misura di laboratorio. Il background etnico era stato predefinito nell'indagine come bianchi non-ispanici, ispanici e altro. Nelle analisi di regressione lineare, sono stati inclusi conta leucocitaria, conta dei neutrofili, conta dei monociti, conta degli eosinofili e conta dei basofili, livelli di proteina-C-reattiva, conta piastrinica, livelli di ferritina e livelli di fibrinogeno come variabili indipendenti, con i quartili di gap anionico sierico come variabile dipendente. Sono state considerate le seguenti covariate: età, sesso, background etnico, uso di alcool, BMI, introito proteico con la dieta, e livelli sierici di creatinina, albumina, urea, acido urico e cotinina. E' stato calcolato il 95% intervallo di confidenza (IC) per i parametri stimati di variabili dipendenti. Sono stati calcolati i test di trend tra i quartili di valori di gap anionico, con il valore medio di ciascun quartile che funzionava come una variabile ordinale. Sono state fatte analisi simili per il livello sierico di bicarbonato, piuttosto che per il gap anionico, come variabile indipendente.

Risultati

La media dei valori di gap anionico sierico, il livello di bicarbonato, la conta leucocitaria e il livello di proteina-C-reattiva erano tutti nei limiti normali. Dopo un aggiustamento per età, sesso, etnia, body mass index, livello di albumina sierica e altri fattori, è stato trovato che il più alto gap anionico e il più basso livello di bicarbonato erano associati a più elevata conta leucocitaria e a più alti livelli di proteina-C-reattiva. A paragone con i partecipanti nel quartile più basso di gap anionico, quelli nel quartile più alto avevano una conta leucocitaria di 1.0 × 109/L più alta e un livello di

proteina-C-reattiva che era 10.9 nmol/L più alto (p < 0.01). A paragone con i partecipanti del quartile più alto avevano una conta leucocitaria che era 0.7 × 109/L più alta e un livello di proteina-C-reattiva che era di 4.0 nmol/L
più alta (p ≤ 0.02). Un gap anionico più alto ed un più basso livello di bicarbonato erano associati ad una conta piastrinica più elevata, ad un maggiore volume piastrinico e a un più alto livello di ferritina. Sia un gap anionico più elevato che un più basso livello di bicarbonato erano associati a conte più elevate di neutrofili, linfociti e monociti (p < 0.01). Gap anionico e livello di carbonati non erano associati a conta eosinofila e a livello di fibrinogeno. I risultati non cambiavano significativamente dopo aggiustamenti di modelli multi variabili per livelli sierici di calcio, potassio, insulina e introito dietetico di potassio.

Limitazioni ammesse dagli autori

• Non si è potuto determinare se il più alto gap anionico sierico o il più basso livello di bicarbonato fossero fattori di rischio per, piuttosto che risultati di, infiammazione.
• Fattori sconosciuti possono aver influenzato sia lo stato acido-base sia i livelli di biomarkers infiammatori nei partecipanti allo studio
• I partecipanti allo studio non seguivano diete controllate, anche se i determinanti primari dietetici di produzione di acido endogeno sono proteine e potassio e l'aggiustamento per l'introduzione di questi fattori non cambiava i risultati.
• Non è stato misurato il pH arterioso o la pressione parziale di diossido di carbonio, né si sono ottenuti parametri urinari per misurare l'escrezione acida renale.

Conclusioni

Un più alto gap anionico ed un più basso livello di bicarbonato, nonostante siano entro limiti normali, sono indipendentemente associati a livelli più elevati di biomarkers infiammatori in un campione di soggetti sani della popolazione generale. Questi dati sollevano la possibilità che l'incrementata produzione di acido organico medi l'infiammazione cronica che aumenta il rischio di malattia coronarica e di cancro. Sono necessari ulteriori studi per determinare l'effetto della supplementazione alcalina sui livelli di biomarkers infiammatori e per esaminare in maniera prospettica la relazione tra stato acido-base, infiammazione e malattia cronica.

Riferimentobibliografico

Wildon R. et. Al.:Serum anion gap, bicarbonate and biomarkers of inflammation in healthy individuals in a national survey. CMAJ • FEBRUARY 9, 2010 • 182(2)

a cura di Patrizia Iaccarino