- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.75.227 Sun, 28 Apr 2024, 01:52:06

Michelina Barbieri,[1] *Luigi Di Lorenzo*[2]
[1]UOC Farmacia AO San Pio Benevento Presidio Osp.Sant'Alfonso Maria dei Liguori
[2]UO Riabilitazione Intensiva AO San Pio Benevento Presidio Osp.Sant'Alfonso Maria dei Liguori

Ipoalbuminemia dell'anziano iponutrito in Riabilitazione Intensiva: le aziende regionali cambiano "registro".

Review narrativa

Carissimi,
abbiamo deciso come Area Socio Culturale di Geriatria di riprendere la rubrica "Geriatria in Pillole" animati dallo spirito di condividere alcune tematiche che riguardano la popolazione anziana, con lo scopo di fornire qualche spunto da cogliere per approfondimenti, considerazioni, discussioni. In questo numero viene presentato un articolo sull'ipoalbuminemia dell'anziano iponutrito in Riabilitazione Intensiva sottoforma di review narrativa redatto in collaborazione con il Dott. Luigi Di Lorenzo, Responsabile dell' UO di Riabilitazione Intensiva dell' AO San Pio di Benevento. Ci auguriamo che la rubrica e gli articoli siano di vostro gradimento. Auguriamo buona lettura a tutti.

Michelina Barbieri

INTRODUZIONE

Per diversi anni l'Albumina umana è stata somministrata ai pazienti per intervenire su pressione oncotica e volume intravascolare[1] fino a quando un articolo pubblicato su Cochrane nel 1998 segnala alla comunità scientifica che la sua somministrazione potrebbe essere pericolosa nei pazienti critici in confronto all'utilizzo di cristalloidi.[2] La matassa è rimasta poi imbrigliata, poiché le conclusioni di successivi lavori non sono state univoche.[3] In questi ultimi anni poi, in cui i costi imperano condizionando le scelte cliniche, le Aziende Ospedaliere stanno cambiando "registro" e protocolli. L' Azienda San Pio di Benevento ad esempio ha recentemente adottato un Protocollo stringente, aderente ai dettami della Nota AIFA 15 ed alle indicazioni internazionali.
Il suddetto Protocollo ha ovviamente nelle premesse lo scopo di migliorare l'appropriatezza dell'uso clinico dell'Albumina Umana in quanto priorità del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) e Regionale (SSR), nonché obiettivo del SSN pubblicato in G.U. n.9 del gennaio 2017. L'analisi dei dati sull'utilizzo di Albumina infatti ha evidenziato negli anni scorsi un consumo alto e superiore in alcune regioni, come ad esempio la Campania. Secondo l'Istituto Superiore di Sanità (ISS) la Campania risulta essere la regione italiana con il più alto consumo superando la domanda nazionale del 78%.[4] L'Albumina è un importante sostituto plasmatico del sangue intero e nella pratica clinica viene utilizzata per trattare l'ipovolemia e per la correzione dell'ipo-albuminemia. La giusta utilizzazione è tuttavia controversa. In un simpatico ed interessante articolo l'autore[5] ricorda ai clinici che .."Non conosco primario che non ti guardi in

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.75.227 Sun, 28 Apr 2024, 01:52:06

cagnesco quando utilizzi un flacone di albumina...il bello è che non hai grande letteratura per controbatterlo...". A supporto del suo, l'autore richiama lo studio SAFE del 2004,[6] condotto utilizzando Albumina al 4% versus salina normale, che conclude sulla sicurezza dell'uso dell'Albumina nei pazienti critici, così come anche lo studio di Dubois,[7] che ha rafforzato il concetto sottolineando i benefici legati al mantenimento di valori> 30 g/l. Le discussioni sono ovviamente promosse dalla limitata disponibilità che essa presenta rispetto ad altre strategie terapeutiche, quali le soluzioni di cristalloidi e di colloidi sintetici, dal suo costo elevato e da un utilizzo poco appropriato. Tra le tante consuetudini che da clinici si riscontrano, sicuramente senza paura di smentita, potremmo documentare facilmente trattamenti incongrui alla base dell'iperuso riscontrato in Campania e non solo, come ad esempio le ipoalbuminemie in pazienti anziani in esito a chirurgie maggiori solitamente affetti da ipoalbuminemia ed iponutrizione nelle 4 settimane successive alla chirurgia durante la quale viene ancora troppo spesso somministrata impropriamente Albumina.

DISCUSSIONE

L'Albumina è nota tra i medici per il suo ruolo nel mantenimento della pressione oncotica, come *carrier* di diverse sostanza endogene ed esogene, con proprietà antiossidanti e antiinfiammatorie, di *scavenger* per sostanze tossiche ed il ruolo tampone nell'equilibrio acido base. Tra la letteratura recente infatti spicca un RCT pubblicato su New England su una popolazione di pazienti con sepsi severa/shock settico e gli effetti sulla mortalità della somministrazione di Albumina e cristalloidi, comparato con soli cristalloidi, avendo come target un valore sierico di albumina non inferiore a 30g/l.[8] In Italia invece si ricorda lo studio ALBIOS[9] che ha coinvolto 100 terapie intensive italiane ed in cui non si riscontrò differenze di risultati nei vari outcome critici intensivistici, ad eccezione della sospensione di vasopressori e inotropi, che avvenne prima nel gruppo albumina. Recentemente le cose sembrano modificarsi: nel 2011 esce la metanalisi di Delaney[10] e nel 2012 nelle linee guida della Surviving Sepsis Campaign[11] viene data l'indicazione a prendere in considerazione il riempimento con Albumina (seppur con livello di raccomandazione 2C) allorquando vengono somministrate grandi quantità di cristalloidi. L'ipoalbuminemia è frequentemente osservata nei pazienti ospedalizzati e può essere ricondotta a molteplici cause (ridotta sintesi, aumentate perdite, aumentato catabolismo), ma il meccanismo non è ancora ben definito. Ciò che è certo è che l'ipoalbuminemia si associa ad infiammazione la quale incrementa la permeabilità capillare e la perdita di albumina sierica. Pertanto l'aumento o la riduzione dell'albumina sierica è espressione di miglioramento o peggioramento dello stato clinico soprattutto negli anziani. Però con la somministrazione di Albumina non è stata dimostrata una riduzione della richiesta di fluidi, del tasso di infezione e della riduzione della mortalità del paziente critico. In definitiva, l'ipoalbuminemia di per sé non è una condizione che giustifichi l'impiego terapeutico di Albumina. Le indicazioni sono specificate nella Nota AIFA n.15 ed in particolare può essere impiegata in due gruppi di condizioni cliniche: acute e croniche a bassa albuminemia (cirrosi epatica, sindrome nefrosica, denutrizione). Il razionale di utilizzo è in ogni caso legato alla sua azione sulla pressione oncotica e sull'espansione del volume plasmatico e alla sua funzione regolatoria dell'equilibrio acido-base. In linea di massima l'Albumina non deve essere utilizzata per fini nutrizionali e negli interventi di chirurgia maggiore è indicata in pazienti solo se, dopo la normalizzazione della volemia, l'albuminemia sia inferiore a 2,5g/dl, ove la terapia di prima

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.75.227 Sun, 28 Apr 2024, 01:52:06

scelta sono i cristalloidi in quanto i colloidi determinano un maggiore rischio di complicanze (IRA, EPA, impatto sulla coagulazione) senza migliorare l'outcome, come evidenziato dalla letteratura scientifica.[12] Negli anziani dopo chirurgia maggiore deve essere considerata la funzionalità cardiaca ed un eventuale utilizzo per l'ipovolemia solo per l'espansione della volemia come ultima scelta dopo i cristalloidi e i colloidi non proteici ed a determinate condizioni (Nota AIFA 15). Nel paziente post chirurgia maggiore per qualunque tipo di intervento in linea di massima l'uso dell'Albumina dell'immediato postoperatorio non è raccomandato. Nella malnutrizione dell'anziano operato in albuminemia vanno in definitiva corretti altri fattori.[12]

CONCLUSIONI

Tutte le Aziende Ospedaliere, compresa l'Azienda San Pio di Benevento, sia in passato che recentemente, attraverso appositi protocolli, hanno regolamentato l'utilizzo e la richiesta dell'Albumina Umana attenendosi alle Linee Guida internazionali, nazionali ed alla Nota 15 dell'AIFA.[12] Le indicazioni sono esaustivamente condivise e spiegate e la dose necessaria viene calcolata applicando la formula Dose (g)= (Albumina desiderata (g/L)- albumina attuale (g/L)) x Vo. plasmatico (0.004l/kg) x 2 (Se disponibile Albuminemia oppure calcolare con protidemia). La dose così calcolata sarà somministrata in modo da non superare 0,5g/kg/die a velocità di infusione non superire a 10g/h, ad eccezioni di particolari situazioni cliniche (Fonte: Prot. Azienda San Pio Benevento 2022). Come saggiamente riportato[5] "*sarà difficile contrastare il modo di "riempiere" il paziente critico con albumina*" ma i protocolli dovranno limitare l'utilizzo improprio in assenza di certezze se non altro per il costo sicuramente elevato del farmaco. Tuttavia, in attesa di nuove e più forti evidenze, rispetto al passato l'Albumina continuerà ad essere considerata quale arma aggiuntiva in casi selezionati.

BIBLIOGRAFIA

1. Comite P. et al. Albumina: produzione e terapia in era Pandemica. Progress in Critical Care 2021;2(1).
2. Cochrane Injuries Group Albumin. Reviewers Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 1998 Jul 25;317(7153):235-40.
3. Wilkes M, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration. A meta-analysis of randomized, controlled trials Ann Intern Med 2001 Aug 7;135(3):149-64.
4. Cardura F, et al. Rapporto ISTISAN 21/13 IT - Analisi della domanda di medicinali plasmaderivati in Italia. 2019.
5. Sisti E. Albumina Si, Albumina No. Empills https://www.empillsblog.com/albumina-si-albumina/albumina/ (ultimo accesso 22/03/2022).
6. Finfer S, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. N Engl J Med 2004 May 27;350(22):2247-56.
7. Dubois M, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study. Crit Care Med 2006 Oct;34(10):2536-40.
8. The SAFE Study Investigators, A Comparison of Albumin and Saline for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit. N Engl J Med 2004;350:2247-56.
9. ALBIOS Study Investigators, Albumin Replacement in PAtients with Severe Sepsis or Septic Shock. New England J Med 2014; 370:1412-21.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 3.17.75.227 Sun, 28 Apr 2024, 01:52:06

10. Delaney A. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 2011 Feb;39(2):386-91.
11. Dellinger R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. Intensive Care Med 2013 Feb;39(2):165-228.
12. Nota 15 Agenzia Italiana del Farmaco. Farmaco in nota: Albumina umana Agenzia Italiana del Farmaco https://www.aifa.gov.it/nota-15 (ultimo accesso 22/03/2022).