

Complicanze anafilattiche e anafilattoidi dell'anestesia generale

P.-M. Mertes, P. Demoly, J.-M. Malinovsky

Qualsiasi sostanza somministrata durante il periodo perioperatorio è suscettibile di indurre una reazione anafilattica di meccanismo immunologico (allergico, il più delle volte da immunoglobuline E [IgE] e, a volte, da IgG) o non immunologico (anticamente detto anafilattoide). L'incidenza delle reazioni anafilattiche è diversamente valutata a seconda dei paesi. Sommando insieme tutti i meccanismi, essa varia da 1 su 1 250 a 1 su 13 000 anestesie e l'incidenza delle reazioni allergiche varia da 1 su 10 000 a 1 su 20 000 anestesie. In Francia, l'incidenza delle reazioni allergiche ha potuto essere valutata in maniera più precisa. Essa è stimata pari a 100,6/milione di anestesie nella popolazione generale, con una netta predominanza femminile (uomini: 55,4; donne: 154,9). Nell'adulto, le sostanze più frequentemente incriminate sono i curari, il lattice e gli antibiotici. L'incidenza delle reazioni allergiche ai curari è valutata pari a 184,0/milione di anestesie che hanno comportato la somministrazione di un miorilassante, salendo fino a 250,9/milione nella donna. Viceversa, nel bambino, il rapporto fra i sessi è di 1, e la sostanza più frequentemente incriminata è il lattice, seguito dai curari e dagli antibiotici. La sintomatologia clinica non permette di distinguere il meccanismo delle reazioni. Viceversa, le reazioni allergiche sono, di solito, più gravi. Quando la sintomatologia clinica è limitata a un unico sintomo, la diagnosi di anafilassi può essere difficile. Devono essere realizzate delle indagini intra- e postoperatorie per confermare il meccanismo della reazione e per individuare l'agente responsabile. Esse comprendono il dosaggio sierico di istamina e di triptasi e la ricerca di IgE specifiche al momento della reazione, così come la realizzazione di test cutanei a distanza. Le indicazioni a una valutazione allergologica prima di un'anestesia sono molto limitate e riservate ai soggetti che hanno dei fattori di rischio ben definiti. Non esiste una premedicazione che protegga contro lo scatenamento di una reazione anafilattica. Il trattamento deve essere attuato il più rapidamente possibile e si basa su un consenso ampiamente stabilito. Esso fa ricorso all'interruzione della somministrazione dell'allergene causale, alla somministrazione di adrenalina e al riempimento vascolare. Qualsiasi reazione anafilattica, qualunque sia la gravità, deve essere oggetto di una segnalazione al Centro regionale di farmacovigilanza, associata ai risultati delle indagini allergologiche.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tutti i diritti riservati.

Parole chiave: Reazione anafilattica; Anafilassi; Curari; Lattice; Test cutanei; IgE specifiche; Adrenalina

Struttura dell'articolo

■ Introduzione	2	■ Sostanze responsabili	6
■ Fisiopatologia	2	Sostanze responsabili di reazioni allergiche	6
Meccanismi delle reazioni di ipersensibilità immediata o anafilassi	2	Sostanze responsabili di istaminoliberazione non specifica	7
Cellule e mediatori implicati	3	■ Fattori favorevoli	7
■ Segni clinici	4	Sesso ed età	7
Manifestazioni mucocutanee	4	Atopia	7
Segni respiratori	5	Allergia farmacologica	7
Segni cardiovascolari	5	Allergia al lattice	7
Altri segni	5	■ Diagnosi laboratoristica di un incidente anafilattico perianestetico	8
Evoluzione	5	Bilancio immediato	8
		Bilancio secondario	8

■ Condotta da tenere prima di un'anestesia	10
■ Prevenzione	10
Prevenzione primaria di una sensibilizzazione	10
Prevenzione secondaria nei soggetti sensibilizzati	11
Premedicazione	11
■ Trattamento dello shock anafilattico	11
Misure generali	11
Reazioni anafilattiche di grado I	12
Reazioni anafilattiche di grado II e III	12
Reazioni anafilattiche di grado IV	13
Trattamento di seconda intenzione	13
■ Conclusioni	13

■ Introduzione

“ Punto importante

Epidemiologia

- L'incidenza delle reazioni allergiche è stimata pari a 100,6/milione di anestesie nella popolazione generale (uomini: 55,4; donne: 154,9).
- Una predominanza femminile (dopo l'adolescenza) con un rapporto fra i sessi che va da 2,7 a 8,1 è riscontrata in tutti gli studi (il rapporto è di 1 nel bambino).
- I tre prodotti che attualmente sono più spesso responsabili nell'adulto sono i curari, il lattice e gli antibiotici, somministrati nel periodo perioperatorio.
- Nel bambino, l'allergia al lattice (42%) è più frequentemente in causa, seguita dai curari (32%) e dagli antibiotici (9%).
- L'incidenza dell'anafilassi ai curari è di 184,0/milione di anestesie che hanno comportato la somministrazione di un miorilassante (250,9/milione nella donna).
- Delle differenze di frequenza delle reazioni allergiche implicanti i curari osservate in Norvegia (quasi il 90%), in Svezia e in Danimarca (8%) hanno permesso di ipotizzare il ruolo della folcodina (contenente anche lo ione ammonio quaternario) in vendita libera in Norvegia (fino al suo ritiro nel 2007).
- Esiste un rischio aumentato di sensibilizzazione al lattice nei bambini multioperati e, in particolare, nei bambini affetti da spina bifida.
- L'atopia non è un fattore di rischio di anafilassi allergica, ma favorisce l'istaminoliberazione non specifica.
- Un'allergia a un farmaco anestetico è il primo fattore di rischio da considerare.

Le reazioni anafilattiche sono delle reazioni di ipersensibilità immediata che insorgono nel periodo perioperatorio e suscettibili di mettere in gioco la prognosi vitale. Esse possono corrispondere a un meccanismo immunologico (allergico) o non immunologico (pseudoallergico o anafilattoide). A scopo di chiarimento, l'Accademia europea di allergia e immunologia clinica (EAACI) ha proposto l'abbandono del termine «anafilattoide»^[1], ma questa proposta è ancora a volte discussa^[2].

Tutti i farmaci anestetici iniettabili e adiuvanti utilizzati durante l'anestesia possono essere responsabili di manifestazioni allergiche. Le reazioni anafilattiche gravi rimangono degli eventi rari, ma suscettibili di portare alla morte del paziente, se il trattamento adeguato non è istituito velocemente. È per questo che è essenziale che ogni anestesista possieda una buona conoscenza dei meccanismi di queste reazioni, dei segni clinici iniziali e delle varie forme cliniche, così come del trattamento dello shock anafilattico

e dei mezzi che permettono di ridurne l'eventuale incidenza. Inoltre, l'anestesista è responsabile dell'informazione al paziente sulla natura dell'incidente e sulle raccomandazioni che ne derivano, così come della segnalazione dell'incidente al Centro regionale di farmacovigilanza, se è sospettato un farmaco, e al responsabile di materiovigilanza dello stabilimento, se si tratta di una reazione che chiama in causa un materiale come il lattice.

■ Fisiopatologia

Meccanismi delle reazioni di ipersensibilità immediata o anafilassi

Tre meccanismi sono essenzialmente responsabili delle reazioni anafilattiche incontrate nel corso dell'anestesia^[3]: l'allergia (in genere da immunoglobuline E [IgE] o anche IgG), l'istaminoliberazione non specifica e l'attivazione del complemento.

Allergia

Classicamente, in occasione di un primo contatto (contatto sensibilizzante), l'allergene incriminato è internalizzato dalle cellule definite «presentatrici di antigeni», in particolare dalle cellule dendritiche. Dei frammenti di questa molecola, associati alle molecole del complesso maggiore di istocompatibilità di classe II, sono allora presentati da queste cellule specializzate ai linfociti T. Questa presentazione dell'antigene da parte delle cellule dendritiche rappresenta una tappa essenziale, che permette di indurre una risposta immunitaria specifica da parte dei linfociti T naive che attivano, a loro volta, i linfociti B^[4,5]. Nel caso dell'anafilassi, i linfociti B attivati sono responsabili della secrezione di anticorpi solubili, abitualmente delle IgE, che riconoscono l'antigene nativo. Queste IgE specifiche si fissano su recettori cosiddetti «ad alta affinità» (detti Fc_εRI) situati sulla membrana dei mastociti e dei basofili, così come su dei recettori di scarsa affinità (detti Fc_εRII), situati sulla superficie delle piastrine e degli eosinofili. La fase di sensibilizzazione è silente e dura di solito 10-15 giorni.

Un ulteriore contatto con l'antigene (contatto scatenante) provoca la liberazione di mediatori preformati e neoformati attraverso la trasduzione di un segnale di attivazione derivante dal bypass dei complessi IgE-recettori da parte dell'allergene. Sono questi mediatori a essere responsabili della sintomatologia clinica osservata. Si tratta di una reazione di ipersensibilità immediata detta di tipo I della classificazione di Gell e Coombs.

Più recentemente, è stato anche evidenziato il ruolo potenziale delle IgG e dei recettori FcγRIIIA e FcγRIV in modelli murini e in neutrofili umani^[6].

L'epitopo riconosciuto dalle IgE specifiche presenti nei soggetti sensibilizzati ha potuto essere determinato per numerose sostanze, permettendo di spiegare l'esistenza di reazioni crociate tra diversi farmaci o tra il lattice e diversi vegetali.

Così, per quanto riguarda i curari, lo ione ammonio quaternario o l'amina terziario sembrano costituire tutto l'epitopo riconosciuto dagli anticorpi o una sua parte^[7]. Ciò permette di comprendere la frequenza della reattività crociata tra i diversi curari^[8,9], poiché la presenza di questi due radicali è necessaria al loro effetto miorilassante. Questa presenza di due epitopi (divalenza) potrebbe anche spiegare in parte la frequenza delle reazioni anafilattiche che chiamano in causa questi farmaci facilitando il bypass di due siti recettoriali per IgE legati ai mastociti e ai basofili, conducendo, così, all'attivazione di queste cellule. Tuttavia, questa reattività crociata è incostante^[9-11] e può interessare dei curari di una stessa famiglia o di famiglie diverse. Varie ipotesi consentono di spiegare queste osservazioni^[7]. È possibile che le strutture riconosciute dai siti recettoriali delle IgE non siano strettamente identiche, implicando, per esempio, i gruppi fenile che circondano l'ammonio quaternario. L'affinità degli anticorpi per il sito recettoriale può anche variare da una sostanza all'altra. La flessibilità della molecola antigenica e la distanza che separa gli ioni ammonio quaternario possono svolgere anch'essi un ruolo, come avviene per la succinilcolina. Infine, si deve notare che, in circa il 30% dei casi, la reazione anafilattica può manifestarsi al momento

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2757016>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2757016>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)