

TERAPIA INTENSIVĂ A ANAFILAXIEI ȘI ȘOCULUI ANAFILACTIC

Tatiana Tăzlăvan – conf. univ., dr. șt. med.,
USMF „Nicolae Testemițanu”, Catedra Anesteziologie și Reanimatologie Nr. 1 „V. Ghereg”
E-mail: ttazlavan@gmail.com GSM: +373 69998828

Rezumat

Anafilaxia este o reacție de hipersensibilitate severă cu debut rapid care poate cauza deces. În articol sunt prezentate etiologia, factorii de risc, patogenia, tabloul clinic (manifestările cutanate, respiratorii, cardiovasculare, gastrointestinale, neurologice) și terapia intensivă a anafilaxiei și șocului anafilactic (oxigenoterapia, suportul ventilator, administrarea de adrenalină, fluide, antihistaminice blocante H_1 , glucocorticosteroizi și alte medicamente).

Cuvinte-cheie: anafilaxie, șoc anafilactic, terapie intensivă

Summary. Intensive care of anaphylaxis and anaphylactic shock

Anaphylaxis is a severe hypersensitivity reaction with acute onset and may cause death. The article deals with etiology, risk factors, pathophysiology, symptoms and signs (cutaneous, respiratory, cardiovascular, gastrointestinal and neurological) and management of anaphylaxis and anaphylactic shock (oxygen therapy, artificial ventilation, epinephrine, fluids, antihistamines, glucocorticoids and other drugs).

Key words: anaphylaxis, anaphylactic shock, intensive care

Резюме. Интенсивная терапия анафилаксии и анафилактического шока

Анафилаксия – это тяжелая реакция гиперчувствительности, которая характеризуется быстрым началом развития и может привести к смерти. В статье обсуждаются этиология, факторы риска, патофизиологические механизмы, клиническая картина и интенсивная терапия анафилаксии и анафилактического шока (кислородотерапия, искусственная вентиляция легких, а также медикаментозная терапия (применение адреналина, растворов, антигистаминных препаратов, глюкокортикоидных гормонов и других препаратов).

Ключевые слова: анафилаксия, анафилактический шок, интенсивная терапия

Materiale. Anafilaxia este o reacție de hipersensibilitate severă cu debut rapid care poate cauza deces [17]. Diagnosticul de anafilaxie este unul clinic și

poate fi stabilit când este prezent unul din următoarele trei criterii:

1. Debut brusc cu afectarea pielii, mucoaselor sau

ambelor, spre exemplu urticarie generalizată, prurit sau hiperemie, edem al buzelor, limbii, uvulei și manifestări respiratorii (dispnee, wheezing, stridor, hipoxemie) sau/și hipotensiune arterială sau semne de disfuncție multiorganică;

2. Două sau mai multe criterii care apar rapid după expunerea la un alergen probabil:

- a) manifestări cutanate;
- b) manifestări respiratorii;
- c) reducerea tensiunii arteriale sau simptome de disfuncție multiorganică;
- d) manifestări digestive.

3. Reducerea tensiunii arteriale după expunerea la un alergen cunoscut (minute la câteva ore):

a) pentru nou-născuți și copii: reducerea tensiunii arteriale sistolice cu peste 30%;

b) pentru adulți: tensiune arterială sub 90 mm Hg sau scăderea valorilor tensiunii arteriale sistolice cu peste 30% de la valorile inițiale.

Șocul anafilactic reprezintă o anafilaxie severă cu scăderea bruscă a tensiunii arteriale și hipoperfuzie tisulară.

Termenul de anafilaxie a fost introdus pentru prima dată de către Portier și Richet în 1902 când readministrarea toxinei de anemona de mare unui câine a condus la bronhospasm, stop cardiac și deces. Termenul derivă de la cuvântul grecesc „ana” (fără, contra) și „phylaxis” (protecție, imunitate).

Cauzele anafilaxiei și șocului anafilactic:

- alimente – arahide, alune de pădure, migdale, alune caju, pește și fructe de mare (în special creveții și homarii), ouă, lapte, unele fructe (banana, kiwi, struguri, căpșune), făina de grâu;
- veninuri de insecte (albine, viespi, furnici, păianjeni);
- medicamente – practic toate medicamentele pot provoca anafilaxie, însă cel mai frecvent produc șocul anafilactic antibioticele (din familia penicilinelor și beta lactamele), relaxantele musculare, anestezicele locale, hipnoticele (propofol, thiopental).
- vaccinuri;
- proteine heterogene;
- latexul natural - expunerea pacienților la mănuși de unică folosință confecționate din latex.

Mai rar, anafilaxia și șocul anafilactic pot fi declanșate de efort fizic, lichid seminal, aditivii alimentari (glutamat monosodic, metabisulfit), componente sanguine.

Factorii de risc pentru declanșarea anafilaxiei severe sunt alergiile la arahide, astmul bronșic și alte boli concomitente pulmonare, bolile cardiovasculare, administrarea tardivă de adrenalină, istoric de reacții anafilactice bifazice, vârsta avansată și mastocitoza.

Prevalența anafilaxiei variază între 0,5% și 2% și

este în continuă creștere [12, 13, 19]. Rata mortalității în cazul bolnavilor cu anafilaxie severă variază între 0,65% și 2% [14]. În SUA anual se înregistrează 1500 cazuri de deces prin anafilaxie severă [15].

Patogenia anafilaxiei și a șocului anafilactic.

Primul contact cu alergenul determină sinteza anticorpilor de clasa IgE care se fixează pe receptori de pe suprafața mastocitelor și bazofilelor. La un nou contact cu același antigen se formează legături încrucișate cu IgE de pe mastocite și bazofile cauzând degranularea lor și eliberarea mediatorilor inflamatori (histamină, proteaze, mediatorii chemotactici, prostaglandine, leucotriene, chinine). Acești mediatori stimulează contracția musculaturii netede, cauzând bronhoconstricție și manifestări digestive, produc dilatarea vaselor periferice și cresc permeabilitatea acestora. Consecutiv apare hipovolemie, reducerea întoarcerii venoase, scăderea debitului cardiac, hipotensiune arterială, hipoperfuzie tisulară și instalarea șocului anafilactic.

Reacțiile anafilactice, spre deosebire de cele anafilactice, nu sunt mediate de imunoglobulinele E, iar degranularea mastocitelor și bazofilelor se produce la primul contact cu alergenul fără o sensibilizare anterioară. Cel mai frecvent sunt cauzate de substanțe de contrast radiologice, opioizi, coloide (dextrane, gelatin), inflamatoare nesteroidene.

Semnele și simptomele anafilaxiei [26, 27].

Manifestări cutanate:

- urticarie
- angioedem
- eritem
- prurit
- furnicăături și edeme ale buzelor, limbii sau palatului.

Manifestări respiratorii:

- congestie nazală
- strănut
- tuse
- edem orofaringian sau laringian
- dispnee
- bronhospasm
- wheezing
- dureri toracice.

Manifestări cardiovasculare:

- dureri toracice
- hipotensiune arterială
- tahicardie
- tulburări de ritm.

Manifestări gastrointestinale:

- greață
- vărsături
- dureri abdominale
- diaree.

Manifestări neurologice:

- amețeală
- confuzie mentală
- alterarea cunoștinței
- sincopă
- anxietate.

Terapia intensivă.

Anafilaxia și șocul anafilactic reprezintă o urgență medicală și necesită intervenție promptă. Imediat ce a fost suspectată o reacție anafilactică se va solicita ajutor.

Medicamentul de primă linie pentru tratamentul anafilaxiei este adrenalina [9, 10, 16, 20, 23]. Adrenalina acționează asupra α_1 -adrenoreceptorilor (crește vasoconstricția și rezistența vasculară periferică, tensiunea arterială, reduce edemul mucoasei căilor aeriene), asupra β_1 -adrenoreceptorilor (tahicardie, crește contracția miocardului) și asupra β_2 -adrenoreceptorilor (bronhodilatate, inhibiția eliberării de mediatori). Soluția de adrenalină 0,1% sau 0,18% (0,5 ml, nediluat) se administrează intramuscular în partea laterală a coapsei; doza la necesitate se va repeta fiecare 5 min. Dacă este punționată o venă periferică, 1 ml sol. adrenalina 0,1% sau 0,18% se diluează cu 9 ml sol. 0,9% NaCl și se administrează intravenos lent 0,5 ml (50 mcg), monitorizând tensiunea arterială.

Efecte adverse ale administrării de adrenalină sunt disritmiile cardiace, tahicardie, hipertensiune arterială, ischemie miocardică și sunt mai frecvente la administrarea intravenoasă.

Dacă hipotensiunea arterială persistă adrenalina va fi administrată intravenos în perfuzie continuă cu o rată de 1-10 mg/min, doza fiind ajustată în funcție de tensiunea arterială (1 ml sol adrenalină 1:1000 se va dilua în 1000 ml sol. 5% glucoză sau ser fiziologic, obținând astfel o concentrație de 1,0 mg/ml). La pacienții tratați cu beta-blocante șocul anafilactic poate fi rezistent la adrenalină și în aceste cazuri poate fi utilă administrarea de glucagon [25]. Glucagonul are efect inotrop și cronotrop pozitiv asupra inimii și bronhodilatator prin creșterea concentrației intracelulare de adenosin-3,5-monofosfat ciclic. La bolnavii cu șoc anafilactic și hipotensiune arterială refractară la adrenalină au fost utilizate cu success noradrenalina, vasopresina și alte vasopresoare.

Bolnavului i se va asigura o poziție confortabilă (bolnavii dispneici vor fi așezați în poziție șezândă, cei hipotensivi - în decubit dorsal cu membrele inferioare ridicate, contraindicație fiind dispneea sau voma).

Este foarte important de a stopa administrarea medicamentului care este suspectat în declanșarea anafilaxiei, iar dacă anafilaxia a fost declanșată de înțepătura de insectă este necesar de a îndepărta cât

mai rapid acul. În cazul șocului anafilactic declanșat de ingestia alimentelor nu se recomandă inducerea vomiei.

Oxygenul se va administra în flux de 10 l/min pe mască cu rezervor, iar la necesitate pacientul va fi intubat și se va efectua ventilație artificială [6].

Concomitent cu adrenalina administrarea de fluide reprezintă o măsură importantă în combaterea hipotensiunii arteriale. Mai multe studii au demonstrat că în primele 10-15 min volumul sângelui circulant se poate micșora cu 35%-70% datorită extravazării de lichid în spațiul interstițial [1, 5, 7]. Pentru refacerea volemiei se administrează 1000-2000 ml ser fiziologic, soluție Ringer sau soluție Hartman prin intermediul a 2 catetere intravenoase groase (14-16 G), iar rata se va titra în funcție de tensiunea arterială, frecvența contracțiilor cardiace și debitul urinar [1, 13, 21, 24].

Administrarea antihistaminicelor blocante H_1 în tratamentul anafilaxiei este controversată. Antihistaminicele blocante H_1 sunt eficace față de edeme, urticarie și prurit, simptome nazale și oculare [8] și nu influențează hipotensiunea arterială și bronhoconstricția din șocul anafilactic [18]. Unele ghiduri nu recomandă administrarea antihistaminicelor blocante H_1 pentru tratamentul șocului anafilactic [2, 22] motivul fiind lipsa dovezilor bazate pe studii clinice randomizate controlate, iar altele le recomandă ca medicamente de linia a doua [24]. Astfel, Ghidul de resuscitare al Consiliului de Resuscitare din Marea Britanie recomandă la pacientul adult administrarea intramusculară sau intravenoasă lentă a 10 mg de chlorphenamină, iar Academia Americană de Alergie, Astm și Imunologie – 25-50 mg difenhidramină intramuscular sau intravenos lent sau alte antihistaminice H_1 de prima sau a doua generație administrate oral [3].

Există puține dovezi referitoare la administrarea de rutină a antihistaminicelor blocante H_2 (ranitidină, cimetidină) pentru tratamentul precoce al reacțiilor anafilactice.

Glucocorticoizii reduc inflamația însă nu au efect imediat în combaterea semnelor anafilaxiei [4] și se recomandă pentru profilaxia reacțiilor anafilactice bifazice (reapariția simptomelor la interval de 1-72 ore), însă nu există dovezi certe referitoare la eficiența lor [11]. Medicamentul preferat este hidrocortisonul și se recomandă administrarea a 200 mg intravenos lent sau intramuscular.

Pentru a trata bronhospasmul persistent care nu cedează la adrenalină se recomandă administrarea de β_2 -agoniști cu durată scurtă de acțiune (salbutamol inhalator, 1-2 pufuri cu repetare la 20-30 min, bromură de ipratorium (0,5 mg la o oră, repetat de 4

ori), aminofilină (doza de încărcare 5 mg/kg în perfuzie lentă, 20–30 min, urmată de 0,5–0,7 mg/kg/oră în perfuzie continuă cu monitorizarea nivelului seric al acesteia) sau magneziu (intravenos lent 1,2–2 g).

Bibliografie

1. Brown S.G.A., Blackman K.E., Stenlake V., Heddle R.J. *Insect sting anaphylaxis: prospective evaluation of treatment with intravenous adrenaline and volume resuscitation*. Emerg Med J. 2004; 21:149-54.
2. Brown S.G.A., Mullins R.J., Gold M.S. *Anaphylaxis: diagnosis and management*. Med J Aust. 2006;185:283-89.
3. Campbell R.L., Li J.T., Nicklas R.A., Sadosty A.T. *Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter*. Ann Allergy Asthma Immunol. 2014;113(6):599-608.
4. Choo K.J., Simons E., Sheikh A. *Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review*. Allergy. 2010;65(10):1205-11.
5. Clarke R., Sadleir P.H.M., Van Niekerk A.W., Platt P. *Quantification of volume loss and haemodynamic changes of Gelofusine-induced anaphylaxis during cardiopulmonary bypass*. Anaesth Intensive Care. 2011; 39: 492-95.
6. O'Driscoll B.R., Howard L.S., Davison A.G. *BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients*. Thorax. 2008;63:1-68.
7. Fisher M.M. *Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse*. Anesth Intensive Care. 1986;14:17-21.
8. Gaeta T.J., Clark S., Pelletier A.J., Camargo C.A. *National study of US emergency department visits for acute allergic reactions, 1993 to 2004*. Ann Allergy Asthma Immunol. 2007;98:360-65.
9. Kanwar M., Irvin C.B., Frank J.J., Weber K., Rosman H. *Confusion about epinephrine dosing leading to iatrogenic overdose: a life-threatening problem with a potential solution*. Ann Emerg Med. 2010;55:341-44.
10. Kemp S.F., Lockey R.F., Simons F.E.R. *Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization*. Allergy. 2008;63:1061-70.
11. Lieberman P. *Biphasic anaphylactic reactions*. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2005;95 (3):217-26.
12. Lieberman P., Camargo C.A. Jr, Bohlke K., Jick H., Miller R.L., Sheikh A., Simons F.E. *Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology. Epidemiology of Anaphylaxis Working Group*. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97:596-602.
13. Lieberman P., Nicklas R.A., Oppenheimer J., Kemp S.F., Lang D.M., Bernstein D.I., Bernstein J.A., Burks A.W., Feldweg A.M., Fink J.N. *The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update*. J Allergy Clin Immunol. 2010;126:477-80.
14. Moneret-Vautrin D.A., Morisset M., Flabbee J., Beaudouin E., Kanny G. *Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review*. Allergy. 2005;60:443-51.
15. Neugut A.I., Ghatak A.T., Miller R.L. *Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology*. Arch Intern Med. 2001;161:15-21.
16. Rudders S.A., Banerji A., Katzman D.P., Clark S., Camargo C.A. Jr. *Multiple epinephrine doses for stinging insect hypersensitivity reactions treated in the emergency department*. Ann Allergy Asthma Immunol. 2010;105:85-93.
17. Sampson H.A., Munoz-Furlong A., Campbell R.L., Adkinson N.F., Jr., Bock S.A., Branum A., Brown S.G., Camargo C.A. Jr, Cydulka R., Galli S.J., Gidudu J., Gruchalla R.S., Harlor A.D. Jr, Hepner D.L., Lewis L.M., Lieberman P.L., Metcalfe D.D., O'Connor R., Muraro A., Rudman A., Schmitt C., Scherrer D., Simons F.E., Thomas S., Wood J.P., Decker W.W. *Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report*. J Allergy Clin Immunol. 2006;117 (2):391-97.
18. Sheikh A., Ten Broek V., Brown S.G.A., Simons F.E.R. *H₁-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review*. Allergy. 2007;62:830-37.
19. Shen Y., Li L., Grant J., Zhao Z., Zhang X., Zhou L., Fowler D. *Anaphylactic deaths in Maryland (US) and Shanghai: a review of forensic autopsy cases from 2004 to 2006*. Forensic Sci Int. 2009;186:1-5.
20. Simons F.E.R. *Anaphylaxis*. J Allergy Clin Immunol. 2010;125:161-81.
21. Simons F.E.R., Arduoso L.R.F., Bilo M.B., El-Gamal Y.M., Ledford, Ring J., Sanchez-Borges M., Senna G.E., Sheikh A., Thong B.Y. *World Allergy Organisation guidelines for the assessment and management of anaphylaxis*. WAO Journal. 2011;4:13-37.
22. Simons F.E.R., Arduoso L.R.F., Dimov V., Ebisawa M., El-Gamal Y.M., Lockey R.F., Sanchez-Borges M., Senna G.E., Sheikh A., Thong B.Y., Worm M. *World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: 2013 update of the evidence base*. Int Arch Allergy Immunol. 2013;162:193-204.
23. Simons K.J., Simons F.E.R. *Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues*. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2010;10:354-61.
24. Soar J., Pumphrey R., Cant A., Clarke S., Corbett A., Dawson P., Ewan P., Foëx B., Gabbott D., Griffiths M., Hall J., Harper N., Jewkes F., Maconochie I., Mitchell S., Nasser S., Nolan J., Rylance G., Sheikh A., Unsworth D.J., Warrell D. *Emergency treatment of anaphylactic reactions: guidelines for healthcare providers*. Clin Med. 2009;9(2):181-85.
25. Thomas M., Crawford I. *Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers*. Emerg Med J. 2005;22:272-3.
26. Wasserman S., Chad Z., Francoeur M.J., Small P., Stark D., Vander Leek T.K., Kaplan A., Kastner M. *Management of anaphylaxis in primary care: Canadian expert consensus recommendations*. Allergy. 2010;65:1082-92.
27. Webb L.M., Lieberman P. *Anaphylaxis: a review of 601 cases*. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97:39-43.