

EMERGENZE RESPIRATORIE PEDIATRICHE

USO DEI SIMPATICOMIMETICI NELLA BRONCHIOLITE

Prof. Gabriele Putzolu

La bronchiolite è una malattia infiammatoria acuta a carico delle basse vie respiratorie che si manifesta più frequentemente nei primi due anni di vita con picco di incidenza tra 2 e 6 mesi.

Abitualmente rappresenta il primo episodio di wheezing espiratorio, è autolimitante e poco responsiva a terapia farmacologica.

Il virus respiratorio sinciziale (VRS) ed il virus parainfluenzale sono gli agenti patogeni maggiormente responsabili di questo evento, meno frequentemente, ma responsabile di forme più severe il rhinovirus.

Le cellule epiteliali della mucosa delle piccole vie aeree sono il facile bersaglio di questi virus che si legano ad esse mediante specifici recettori (toll-like receptor 4) determinando la distruzione delle cellule e la risposta infiammatoria dell'ospite.

Nelle forme lievi o moderate l'infezione interessa prevalentemente le vie distali con minore interessamento peribronchiale ed interstiziale mentre in quelle più severe si osserva una spiccata infiltrazione del peribronchio da parte dei linfociti e rilevante produzione di muco e di edema.

La rapida distruzione della cellula ciliata sembra essere un meccanismo di difesa con cui si cerca di limitare la diffusione del processo infiammatorio alle cellule vicine e ridurre l'attivazione della flogosi.

L'edema, la produzione di muco e di detriti cellulari sono la principale causa del restringimento del calibro del bronchiolo; il coinvolgimento del muscolo liscio bronchiolare avviene in conseguenza della risposta infiammatoria attivata dal virus e meno frequentemente dallo spasmo dello stesso.

La patogenesi per alcuni versi ancora incerta della bronchiolite ha contribuito all'utilizzo di diversi approcci terapeutici: ossigeno, broncodilatatori, cortisonici, adrenalina, antibiotici, ribavirina.

L'impiego dei simpaticomimetici è stato ed è tuttora controverso. La perplessità sull'utilizzo di questi farmaci nasce dalla difficoltà di poter distinguere un wheezing indotto da VRS da un 1° episodio di asma. È evidente che, se la causa predominante di wheezing in corso di bronchiolite è legata allo spasmo della muscolatura liscia bronchiale e non al processo infiammatorio, i farmaci broncodilatatori possono presentare un effetto positivo nella regressione del quadro broncoostruttivo.

La definizione di bronchiolite è differente a seconda delle diverse scuole di pensiero; in Europa ad esempio la denominazione si basa sulla presenza di tachipnea, dispnea e fini rantoli crepitanti all'ascoltazione mentre non viene data molta importanza alla presenza o meno di wheezing. Negli USA la definizione è più allargata includendo i lattanti che presentano un primo episodio di wheezing in concomitanza di un processo virale.

Da ciò deriva probabilmente il diverso approccio terapeutico definito da diverse scuole. In Europa i simpaticomimetici vengono usati nel 61% dei casi, in Canada nel 85%, in Australia solo il 7%.

Negli ultimi anni sono comparsi diversi studi volti a valutare se i farmaci simpaticomimetici siano veramente efficaci nella gestione della bronchiolite in fase acuta.

Per brevità riportiamo uno studio che concerne solo l'impiego di broncodilatatori (salbutamolo) e dell'adrenalina, utilizzati solo per nebulizzazione.

1) 1) Salbutamolo

L'impiego di beta 2 agonisti deriva dall'osservazione che i sintomi della bronchiolite sono simili a quelli dell'asma, ma, mentre nell'asma predomina l'aumento del tono del muscolo liscio, nella bronchiolite il meccanismo, come già detto è differente. Poiché l'ostruzione bronchiale avviene in assenza di spasmo della muscolatura liscia, i beta 2 agonisti non presentano alcun effetto rilevante nella fase acuta della malattia. (Kellner e coll.).

Secondo gli autori, la modesta e solo in qualche caso significativa risposta ai beta 2 è dovuta all'inclusione nello studio di bambini con wheezing ricorrente e iperreattività bronchiale.

Dobson dimostra in uno studio come una terapia protratta per 72 ore con salbutamolo non modifichi versus placebo la SaO₂ e la percentuale di bambini dimessi. Anche altri studi giungono alle stesse conclusioni e cioè che i modesti effetti nel trattamento della bronchiolite acuta non dovrebbero giustificare l'uso di routine dei beta2.

Tuttavia il fatto che una piccola coorte di bambini in corso di bronchiolite possa presentare wheezing come espressione di prima manifestazione di asma e pertanto correlato ad iperreattività e alla presenza di broncospasmo giustifica un trial iniziale con salbutamolo protratto solo in caso di risposta clinica entro la prima ora.

2) 2) Adrenalina

Dal momento che il principale fattore patogenetico che caratterizza la bronchiolite è l'edema della parete del bronchiolo appare giustificato l'utilizzo dell'adrenalina in grado di ridurre questo evento. Stimola i recettori alfa e determina costrizione dei capillari bronchiolari e riduzione della pressione idrostatica con riassorbimento dei liquidi e riduzione dell'edema della mucosa. Numerosi studi dimostrano come l'adrenalina si sia dimostrata superiore al salbutamolo nel miglioramento dei sintomi e nel ridurre l'ospedalizzazione.

Recentemente altri studi rivelano come l'efficacia dell'adrenalina sia sensibilmente diversa se il farmaco viene usato in nebulizzazione con soluzione fisiologica al 3% o al 0,9%. Viene evidenziato come sia più significativo il miglioramento dei sintomi nel gruppo di bambini trattati con adrenalina (1,5 mg in 4 ml di soluzione al 3%) rispetto al gruppo trattato con adrenalina in soluzione fisiologica.

Questo dato dimostra un vantaggio nel veicolare adrenalina in soluzione ipertonica e per tale ragione questa modalità di utilizzo potrebbe essere applicata nella pratica clinica.

Sebbene non vi siano evidenze assolutamente significative che sostengono l'uso dell'adrenalina nel trattamento della bronchiolite, è opinione di molti che l'adrenalina debba essere considerata il farmaco di prima scelta nei bambini con bronchiolite acuta ed in particolare nei lattanti nei primi mesi di vita e nelle forme più severe.