

Riassunto

L'esposizione del cervello in via di sviluppo agli anestetici generali è una pratica ormai comune. La sicurezza di questa pratica è stata recentemente messa in discussione alla luce di evidenze sperimentali che i farmaci anestetici potrebbero danneggiare i neuroni immaturi di mammiferi. Tuttavia i primi lavori compiuti sui ratti, hanno sollevato non poche critiche riguardanti la specie-specificità del fenomeno, la correlazione tra sviluppo cerebrale e durata di esposizione all'anestesia necessaria ad innescare l'apoptosis e l'importanza del mantenimento di un'adeguata omeostasi cardio-respiratoria e metabolica durante l'anestesia.

Per il nostro studio sulla neurotossicità da anestetici abbiamo usato delle guinea pig gravide. In questa specie animale lo sviluppo cerebrale è 5 volte più lungo rispetto ai ratti ed è un fenomeno prevalentemente prenatale. Grazie alle loro maggiori dimensioni corporee è stato possibile l'applicazione di un monitoraggio di tutti i parametri vitali e nonostante il mantenimento di un'adeguata omeostasi dei parametri cardio-respiratori e metabolici, una singola e breve esposizione, durante il picco della sinaptogenesis, all'anestetico inalatorio isoflurano da solo o in combinazione con protossido d'azoto e midazolam, ha causato una severa neuroapoptosis nel cervello di guinea pig fetale. Inoltre i cervelli maturi di animali esposti durante la synaptogenesis hanno presentato una marcata riduzione dei neuroni nelle regioni cerebrali vulnerabili, suggerendo che la neuroapoptosis da anestesia causa un danno permanente.

Abbiamo iniziato a studiare anche i piglet, il cui sviluppo cerebrale dura rispettivamente 5 volte di più dei guinea pig e 10 volte di più dei ratti. Abbiamo anestetizzato piglet di 5-10 giorni di vita (picco della loro sinaptogenesis). Anche in questo caso, per le maggiori dimensioni, come per i guinea pig, è stato possibile monitorare tutti i parametri cardio-respiratori e metabolici. Nonostante l'adeguato mantenimento

dei parametri vitali, i dati preliminari mostrano che una singola e breve esposizione all'anestesia generale, durante il picco della sinaptogenesis, induce un danno neuronale apoptotico nei piglet neonati sovrapponibile per intensità e distribuzione a quello descritto per i ratti e i guinea pig.