

# Anafilassi

Dott.ssa **Benedetta Pessina**, Specializzanda di pediatria, Università di Firenze

Dott.ssa **Giusy Gaudino**, specializzanda di pediatria, Università degli studi della Campania Vanvitelli, Napoli

Dott.ssa **Mariannita Gelsomino**, specializzanda di pediatria, Policlinico Universitario Agostino Gemelli, Roma



## DEFINIZIONE ED EPIDEMIOLOGIA

In letteratura non esiste un'univoca definizione di anafilassi. Le più recenti linee guida la definiscono:

- *European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) 2021*: reazione **potenzialmente pericolosa per la vita**, caratterizzata da un **esordio acuto** di sintomi che coinvolgono **differenti sistemi** e richiedono un intervento medico immediato.
- *World Allergy Organization (WAO) 2020*: grave **reazione di ipersensibilità sistemica a rapida insorgenza** e che **può causare morte**. L'anafilassi grave è caratterizzata da manifestazioni cliniche potenzialmente letali a carico delle vie aeree, della respirazione o della circolazione sanguigna, e si può presentare anche in assenza dei tipici segni cutanei o di shock cardiocircolatorio.
- *Resuscitation Council (RC UK) 2021*: reazione di **ipersensibilità sistemica potenzialmente pericolosa per la vita** caratterizzata da: **esordio acuto e progressivo** dei sintomi; sintomi a carico delle **vie aeree, della respirazione e/o cardiovascolari**, che possono presentarsi senza i tipici segni cutanei o lo shock cardiocircolatorio.

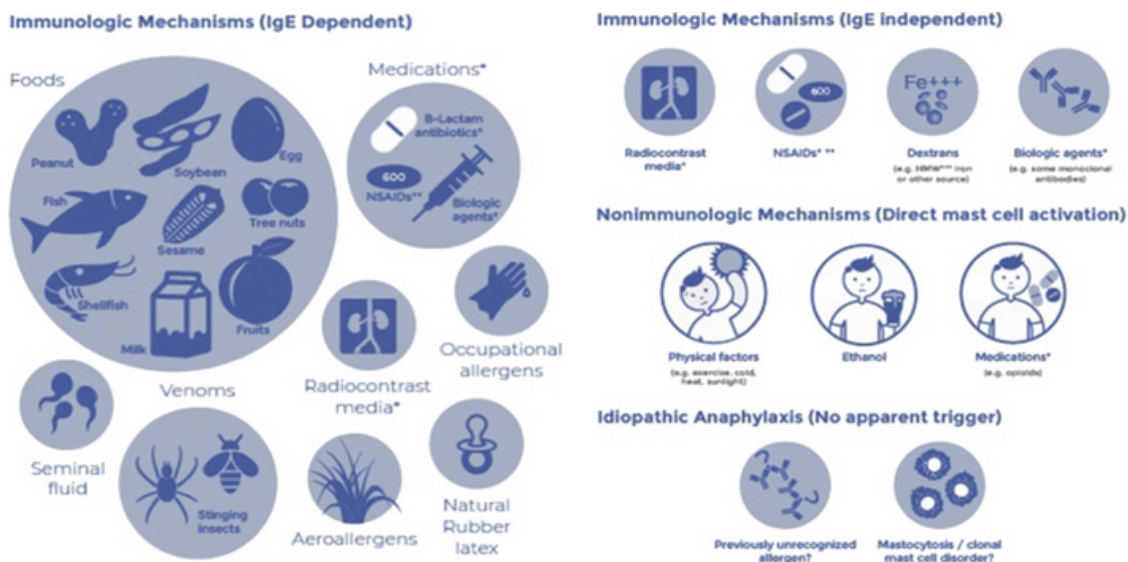
L'esatta incidenza e prevalenza di anafilassi in Europa è difficile da stabilire per via della sua diffusa sotto-diagnosi e sotto-segnalazione. Pubblicazioni recenti mostrano un'incidenza globale pari a 50-112 per 100.000 persone/anno, con una prevalenza stimata variabile tra lo 0,3 e il 5,1%. In età pediatrica, l'incidenza è stimata a 1-761 per 100.000 persone/anno. Nonostante il tasso di ospedalizzazioni per anafilassi sia in aumento, la mortalità rimane bassa e pari a circa 0,05-0,51 per milioni di persone/anno per farmaci, 0,03-0,32 per alimenti e 0,09-0,13 per imenotteri.

## EZIOLOGIA

La base patogenetica dell'anafilassi è rappresentata dalla liberazione massiva di mediatori da parte di mastociti tissutali e basofili in seguito a un trigger. I trigger principali nello scatenamento dell'anafilassi includono alimenti, farmaci e veleno di insetto, ma fino al 30% degli agenti causali non viene identificato (anafilassi idiopatica). Alcuni esempi di trigger per lo sviluppo di anafilassi sono elencati in *Figura 1* e nel *Box 1*.

La frequenza relativa dei trigger varia secondo l'età e l'area geografica di appartenenza del soggetto colpito.

In età pediatrica le allergie alimentari rappresentano il primo trigger di anafilassi per frequenza e nell'82% dei casi riguardano bambini in età scolare. Nello specifico le allergie a proteine del latte, uova, grano, soia, arachidi, frutta secca, pesce e crostacei rappresentano il 90% delle allergie alimentari. Poli-allergia e asma rappresentano importanti fattori di rischio per anafilassi. Le anafilassi innescate dall'assunzione di farmaci e dalla puntura di imenotteri risultano più frequenti negli adulti che nei bambini.



**Figura 1.** Meccanismi e trigger di anafilassi (WAO Anaphylaxis Guidance 2020)

ALIMENTI	IMENOTTERI	FARMACI
Latte	Apidi	Analgesici
Uovo	Vespidi	Antibiotici
Pesca	Formiche	Biologici
Arachide	Tafani	Chemioterapici
Sesamo		Mezzi Di Contrasto
Crostacei		Inibitori Di Pompa Protonica
Frutta A Guscio		
Grano, Grano Saraceno		
(Sedano)		

**Box 1.** Trigger più comuni di anafilassi

### COFATTORI E FATTORI DI RISCHIO

La presenza di cofattori aumenta il rischio del verificarsi di una reazione allergica o talvolta ne aumenta la gravità, ma non sono disponibili dati precisi sull'entità del rischio associato ad ogni singolo fattore. In uno studio prospettico questi sono stati descritti in quasi il 20% delle anafilassi che avvengono in pazienti giovani. Alcuni esempi di fattori di rischio e cofattori per lo sviluppo di anafilassi sono elencati nel *Box 2*. L'anafilassi indotta da esercizio fisico (**EIA**) e cibo-dipendente indotta da esercizio fisico (**FDEIA**) sono più spesso osservate negli adulti che nei bambini; in questi casi, l'associazione con sforzo fisico è fondamentale per l'insorgenza dei sintomi o segni, con un ampio range di intensità in grado di scatenare la reazione.

<b>Stile di vita:</b>	<b>Esercizio fisico, alcol</b>
Farmaci:	FANS, ACE-inibitori, beta-bloccanti
Fattori paziente-specifici:	Adolescenza, età avanzata, sesso, stato ormonale, stress psicogeno
Condizioni pre-esistenti:	Asma non controllato e altre patologie IgE-correlate, patologie cardiovascolari, mastocitosi e/o elevati livelli basali di triptasi

**Box 2.** Esempi di cofattori e fattori di rischio per lo sviluppo di anafilassi

## APPROCCIO AL PAZIENTE

In **ANAMNESI** è opportuno indagare:

- Eventuale esposizione a trigger noti
- Eventuali cofattori presenti al momento della reazione
- Il quadro clinico manifestatosi: l'anafilassi può presentarsi con quadri clinici molto eterogenei fra loro, sia per sistemi ed apparati coinvolti, sia per gravità di reazione. È quindi importante valutare:
  1. Latenza tra trigger e onsets di segni e sintomi: Le manifestazioni cliniche, generalmente, si manifestano entro due ore dall'esposizione ad un trigger. Questo tempo di reazione può però risultare *molto breve* (come dopo esposizione a farmaci somministrati per via endovenosa) oppure *relativamente breve* (come nel caso di punture di imenottero o ad esposizione ad alimenti) oppure, al contrario, *più lungo* (anche fino a quattro ore dall'esposizione al potenziale trigger, per concomitante esecuzione di esercizio fisico). Alla luce di dati ricavati da una grande raccolta di casi di anafilassi fatale, i tempi medi affinché si determini l'arresto cardio-respiratorio sono di 5 minuti nel caso di farmaci per via endovenosa, 15 minuti per il veleno di imenotteri e 30 minuti nel caso di alimenti.
  2. Progressione di segni e sintomi: inizialmente possono essere rappresentati da una sensazione di prurito in gola o periorale, del palmo delle mani o della pianta dei piedi, da prurito e lacrimazione di naso e/o occhi o da una sensazione di calore e arrossamento, alle quali possono rapidamente fare seguito le manifestazioni cliniche. Quanto alla frequenza di segni e sintomi di anafilassi, quelli cutanei sono i più rappresentati (84%) seguiti da quelli cardiovascolari (72%) e quelli respiratori (68%). L'anafilassi può, tuttavia, svilupparsi anche in assenza di manifestazioni cutanee, che possono essere assenti nel 10-20% dei casi. Le manifestazioni cardiovascolari (predominanti negli adulti) e respiratorie (più frequenti nei bambini) rappresentano invece gli interessamenti potenzialmente letali dell'anafilassi. In ultimo, anche segni e sintomi gastrointestinali possono essere manifestazioni cliniche di anafilassi.

All'**ESAME OBIETTIVO** è possibile riscontrare segni e/o sintomi specifici del sistema coinvolto:

- Cute: iperemia, orticaria, angioedema;
- Apparato respiratorio: difficoltà alla deglutizione, raucedine, stridore, disfonia, dispnea, tachipnea, respiro sibilante, cianosi, tosse persistente, edema della lingua;
- Apparato cardiovascolare: tachicardia, ipotensione, confusione, vertigini, sincope;
- Apparato gastrointestinale: nausea e/o vomito.

La **DIAGNOSI** di anafilassi è essenzialmente clinica. I criteri per la diagnosi, indicati nella *Figura 2*, sono dotati di un'ottima efficacia nella sua identificazione, avendo dato prova - in uno studio retrospettivo - di una eccellente sensibilità (96,7%) e di una buona specificità (82,4%).

Un'Anafilassi è altamente probabile quando uno qualsiasi dei seguenti tre criteri è soddisfatto:

1. insorgenza acuta (da minuti a diverse ore) di manifestazioni cutanee, mucose o di entrambe (ad esempio, orticaria generalizzata, prurito o flushing, edema delle labbra-lingua-ugola) e **ALMENO UNO DEI SEGUENTI**:
  - a. compromissione respiratoria (ad esempio dispnea, wheezing-broncospasmo, stridore, ridotto picco di flusso espiratorio [PEF], ipossiemia)
  - b. ridotta pressione sanguigna (PS) o sintomi associati di disfunzione d'organo (ad esempio, ipotonia collasso cardio-circolatorio, sincope, incontinenza)
  
2. Due o più dei seguenti che si verificano rapidamente dopo l'esposizione a un probabile trigger per quel paziente (da minuti a diverse ore):
  - a. coinvolgimento di cute-mucose (ad esempio, orticaria generalizzata, prurito o flushing, edema delle labbra-lingua-ugola)
  - b. compromissione respiratoria (ad esempio dispnea, wheezing-broncospasmo, stridore, ridotto PEF, ipossiemia)
  - c. ridotta PS o sintomi associati di disfunzione d'organo (ad esempio, ipotonia [collasso], sincope, incontinenza)
  - d. sintomi gastrointestinali persistenti (ad esempio dolori addominali crampiformi, vomito)
  
3. Ridotta PS dopo l'esposizione ad un trigger noto per quel paziente (da minuti a diverse ore):
  - a. Neonati e bambini: bassa PS sistolica (età specifica) o diminuzione della PS sistolica > 30%\*
  - b. Adulti: PS sistolica < 90 mmHg o diminuzione della PS sistolica > 30% rispetto alla PS di base del paziente

\*una bassa PS sistolica in età pediatrica è definita come < 70 mmHg da 1 mese a 1 anno, meno di (70 mmHg + [2 \* anni]) da 1 a 10 anni e < 90 mmHg da 11 a 17 anni

**Figura 2.** Criteri clinici per la diagnosi di anafilassi (adattato da Sampson et al. 2005)

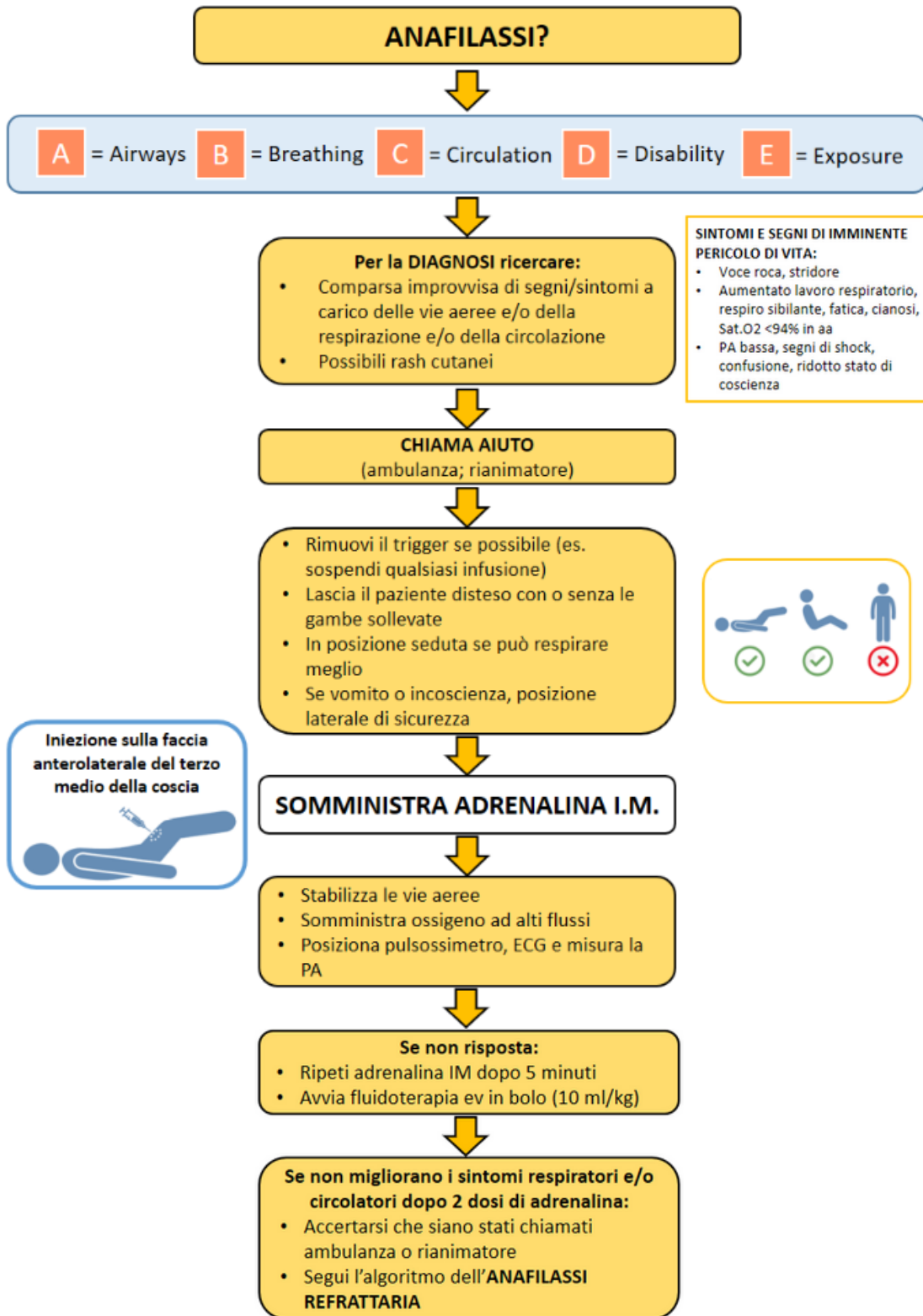
Le più recenti linee guida EAACI 2021 specificano che per la diagnosi di anafilassi è sufficiente che siano presenti:

- Un esordio rapido;
- Una sintomatologia potenzialmente pericolosa per la vita che coinvolga l'apparato respiratorio o l'apparato cardiovascolare;
- Con o senza coinvolgimento muco-cutaneo o sintomatologia gastrointestinale grave.

Infine, nelle linee guida WAO 2020 è stato aggiunto ***l'edema della glottide isolato (stridore, disfonia) dopo esposizione ad allergene noto o altamente probabile*** come sufficiente per la diagnosi di anafilassi.

#### **MONITORAGGIO DEI PARAMETRI VITALI, ESAMI DI LABORATORIO E STRUMENTALI**

- **Monitoraggio dei parametri vitali** con pulsossimetria, rilevazioni di frequenza respiratoria, frequenza cardiaca e pressione sanguigna;
- **Posizionamento di accesso venoso o intraosseo;**
- **Esami ematici** di base quali emocromo con formula, transaminasi, creatinina, azotemia, emogasanalisi ed ulteriori esami ematici in base allo specifico quadro clinico di presentazione;
- **Dosaggio della triptasi:** la diagnosi di anafilassi può essere supportata retrospettivamente da un'elevazione della triptasi sierica ma la normalità della triptasi non esclude la diagnosi. La triptasi inizia ad aumentare dopo 30 minuti, raggiunge il picco massimo dopo 60-90 minuti e resta elevata per 5 ore; da eseguire quindi **entro 4 ore dall'esordio delle manifestazioni cliniche**. Andrebbe effettuato un secondo prelievo (basale) dopo almeno 24 ore dall'episodio acuto. È considerato significativo per la diagnosi, infatti, anche un aumento maggiore di **2 + 1,2 x livello basale** di triptasi.
- **Elettrocardiogramma (ECG)**



Età (RC UK Anaphylaxis guidelines 2021)	DOSAGGIO ADRENALINA PER VIA INTRAMUSCOLARE [utilizzare adrenalina fiala 1mg/ml (concentrazione 1:1000)]	Peso (EAACI Anaphylaxis Guidelines 2021)
< 6 mesi	100–150 mcg (0.1–0.15 mL)	< 7,5 kg
6 mesi – 6 anni	150 mcg (0.15 mL)	7.5 – 25 kg
6 – 12 anni	300 mcg (0.3 mL)	25-50 kg
> 12 anni	500 mcg (0.5 mL)	> 50 kg

**Figura 3.** Flow-chart gestione dell'anafilassi (adattato da RC UK Anaphylaxis guidelines 2021)

## GESTIONE TERAPEUTICA

I pazienti con anafilassi richiedono una valutazione immediata mediante un approccio ABCDE (Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure). Il decesso del paziente consegue alla compromissione delle vie aeree superiori e/o inferiori e/o dalla compromissione cardiovascolare. Per questo motivo la gestione deve concentrarsi su queste ultime manifestazioni e, in caso di arresto cardiorespiratorio, la rianimazione cardiopolmonare deve essere immediatamente avviata.

Non appena viene riconosciuta l'anafilassi, **la prima cosa da fare**, prima di effettuare qualsiasi altro tipo intervento, **deve essere la somministrazione di adrenalina intramuscolo** (i.m.).

### Interventi di prima linea (vedi Figura 3)

- Valutazione ABCDE e rimanere con il paziente: ricercare e valutare i segni di anafilassi
- Chiamare aiuto: è importante ottenere un adeguato supporto e operare in team
- Identificazione e rimozione del trigger: quando possibile e se ancora in atto, il sospetto trigger della reazione anafilattica deve essere immediatamente rimosso
- Posizionamento del paziente: devono essere evitati bruschi cambiamenti verso una postura più eretta. In base alla clinica, il posizionamento corretto del paziente può contribuire a migliorare la sintomatologia:
  - In caso di distress respiratorio (ipotesi più frequente) il paziente deve essere posto in posizione seduta;
  - In caso di instabilità circolatoria, deve essere posto in posizione supina con gli arti inferiori elevati per favorire il ritorno venoso;
  - In caso di incoscienza o vomito, privilegiare la posizione laterale di sicurezza.

### Adrenalina

L'adrenalina deve essere somministrata a tutti i pazienti con anafilassi. Il farmaco dovrebbe anche essere somministrato ai pazienti con caratteristiche cliniche che potrebbero evolvere in anafilassi. Non c'è alcuna controindicazione assoluta al trattamento con adrenalina in un paziente che sta manifestando anafilassi.

L'adrenalina esercita effetti su:

- recettori alfa-1 → vasocostrizione periferica → aumento resistenze vascolari e riduzione edema delle mucose;
- recettori beta-1 → effetto inotropo e cronotropo positivo → aumento della pressione arteriosa;
- recettori beta-2 → effetto broncodilatatore → contrasto della broncocostrizione; riduzione del rilascio di mediatori infiammatori.

Il profilo di sicurezza dell'adrenalina i.m. è eccellente anche se i pazienti potrebbero avere effetti collaterali tipici come ansia, irrequietezza, cefalea, vertigini, tremori, pallore transitorio, palpitazioni.

L'adrenalina deve essere somministrata mediante iniezione intramuscolare nel terzo medio della regione antero-laterale della coscia. L'adrenalina i.m. (fiala alla concentrazione 1:1000 o 1 mg/ml) deve essere somministrata ad una **dose di 0,01 mg/kg** di peso corporeo per una dose totale massima di 0,5 mg. Questo farmaco può essere somministrato con una siringa da tuberculina con l'accortezza di cambiare l'ago della stessa con un ago da intramuscolo prima di aspirare l'adrenalina (Figura 4). Nei lattanti è invece preferibile cambiare l'ago con uno di lunghezza di 2,5 cm prima di aspirare l'adrenalina.

In caso di utilizzo di auto-iniettori di adrenalina:

- i pazienti con un peso compreso tra 7,5-25 kg devono ricevere una dose di 0,15 mg; la stessa dose è da prescrivere, secondo le linee guida RC UK, anche per i lattanti con età inferiore a 6 mesi (e quindi anche potenzialmente con peso inferiore a 7,5 kg);
- i pazienti con un peso compreso tra 25-50 kg dovrebbero ricevere una dose di 0,3 mg;
- i pazienti con un peso compreso superiore ai 50 kg dovrebbero ricevere una dose di 0,5 mg.

## OCCORRENTE SEMPRE PRONTO



**Figura 4.** Somministrazione dell'adrenalina con siringhe da tuberculina

La dose indicata di adrenalina può essere ripetuta dopo un intervallo di almeno 5 minuti seguita da un bolo di cristalloidi per via endovenosa alla dose di 10 ml/kg.

### *Adrenalina per via endovenosa*

I pazienti che richiedono ripetute dosi di adrenalina i.m. potrebbero beneficiare di adrenalina per via endovenosa (e.v.). In tal caso però la somministrazione deve essere effettuata da un operatore esperto nell'utilizzo di farmaci vasopressori nella propria pratica clinica quotidiana, come ad esempio un rianimatore. La somministrazione di adrenalina e.v. in pazienti a cuore battente con un'adeguata circolazione può causare ipertensione, ischemia miocardica e aritmie con rischio per la vita; pertanto, i pazienti a cui viene somministrata questa infusione devono essere monitorati con ECG in continuo, pulsossimetria, frequenti rilevazioni dei parametri vitali, tra cui la frequenza respiratoria e la pressione sanguigna non invasiva (vedi *Box 4*).

### *Adrenalina per via inalatoria*

L'uso di adrenalina per via inalatoria nel trattamento di anafilassi non è raccomandato ad eccezione del caso di trattamento dello stridore da edema della laringe, in cui può essere utilizzata l'adrenalina in aerosol in aggiunta all'adrenalina i.m. (vedi paragrafo "Terapie coadiuvanti").

## **Terapie coadiuvanti**

### *Ossigenoterapia*

A tutti i pazienti con anafilassi deve essere somministrata ossigenoterapia mediante maschera con reservoir ad alto flusso (10 L/min).

### *Fluidoterapia*

Ai pazienti con instabilità cardiovascolare dovrebbero essere somministrati fluidi per via endovenosa, perché il trattamento con adrenalina può non essere efficace in assenza del ripristino del volume circolatorio. I cristalloidi rappresentano i fluidi di scelta e dovrebbero essere somministrati in boli da 10 ml/kg in 20 minuti, ripetibili.

### *Beta-2 agonisti short-acting per via inalatoria*

I beta-2 agonisti short-acting per via inalatoria possono essere indicati per alleviare i sintomi della broncoostrizione nei pazienti con anafilassi. È possibile utilizzare *salbutamolo metered-dose inhaler (MDI)* con distanziatore adeguato per età a dosi variabili in base alla gravità della broncoostruzione presentata (consigliati 1 puff ogni 5-10 kg di peso, fino a 10 puff/dose), ripetibile fino a 3 volte a distanza di 20 minuti nella prima ora.

In alternativa, è possibile somministrare *salbutamolo 5 mg/ml* (soluzione da nebulizzare 0,5%) con nebulizzatore al dosaggio di 6 gocce ogni 10 kg di peso corporeo/dose (massimo 5 mg/dose, pari a 20 gocce), da portare con soluzione fisiologica a un volume di 4 ml, ripetibile fino a 3 volte a distanza di 20 minuti nella prima ora.

#### *Adrenalina per aerosol*

Se è presente stridore (sospetto di edema della laringe), in aggiunta all'adrenalina i.m., può essere somministrata per via aerosolica adrenalina fiala 1mg/ml con nebulizzatore al dosaggio di 0,1-0,2 ml/kg, fino ad un massimo di 5 ml.

#### *Antistaminici anti-H1*

La somministrazione di antistaminici per via sistemica è comunemente utilizzata nell'anafilassi sebbene sia stato dimostrato che questi sono solo in grado di alleviare le manifestazioni cliniche cutanee (in studi in cui solo una minoranza dei partecipanti ha avuto una reazione anafilattica).

In letteratura si possono trovare case-report nei quali la somministrazione endovenosa di antistaminici è stata potenzialmente associata ad ipotensione, effetto che, peraltro, potrebbe essere correlato alla loro velocità di somministrazione.

È quindi possibile utilizzare:

- **Anti-H1 EV, clorfenamina** (fiale 10 mg/1 ml): 0,3 mg/kg fino a un massimo di 10-20 mg in 50 ml di soluzione fisiologica, da infondere in 30 minuti;
- **Anti-H1 OS, cetirizina** (flacone 10 mg/ml gocce, 1 goccia=0,5 mg; oppure compresse da 10 mg): 0,25-0,5 mg/kg/die (1 goccia ogni 2 kg di peso) fino a un massimo di 10 mg (corrispondenti a 20 gocce o 1 compressa da 10 mg 1 volta/die).

#### *Corticosteroidi*

Vengono utilizzati allo scopo di prevenire reazioni bifasiche e sintomi protratti, tuttavia con scarsa evidenza della loro effettiva efficacia e con effetti collaterali in età pediatrica. I corticosteroidi somministrati per via orale e/o parenterale vanno somministrati dopo la somministrazione dell'adrenalina, unico intervento di prima linea.

È possibile utilizzare:

- **Idrocortisone ev:** 5-10 mg/kg fino a un massimo di 500 mg in 50 ml di soluzione fisiologica, da infondere in 30 minuti, ripetibile ogni 6-8 ore;
- **Metilprednisolone ev:** 1-2 mg/kg fino a un massimo di 60-80 mg/die (40 mg/dose);
- **Betametasona per os:** 0,1-0,2 mg/kg ripetibile ogni 12 ore fino a un dosaggio massimo di 4 mg/dose;
- **Prednisone per os:** 1-2 mg/kg ripetibile ogni 12 ore fino a un dosaggio massimo di 60-80 mg/die (40 mg/dose);
- **Budesonide** (fiale 0,5 mg/ml, da 2 ml) **per via inalatoria:** 2 mg (=2 fiale) da portare con soluzione fisiologica a un totale massimo di 4 ml ripetibile fino a 3 volte a distanza di 20 minuti nella prima ora; questo trattamento può essere efficace per ridurre l'edema delle alte vie aeree ed è quindi raccomandato in aggiunta all'adrenalina nebulizzata per i pazienti che presentano stridore.

#### *Altri potenziali trattamenti: glucagone*

I pazienti in terapia con beta-bloccanti possono essere refrattari all'adrenalina. Pertanto, il farmaco da utilizzare in questi casi è il **glucagone per via parenterale** 20 mcg/kg (massimo 1 mg), EV in bolo lento in 5 minuti, eventualmente seguito da un'infusione in continuo, da concordare con il rianimatore, in base alla risposta clinica.

### **TEMPI DI OSSERVAZIONE**

L'osservazione è necessaria anche in considerazione del rischio di anafilassi bifasica e protratta.

L'anafilassi bifasica è segnalata con una frequenza fino al 20% delle reazioni anafilattiche.



Tale reazione si verifica generalmente entro 4-12 ore ma può collocarsi in un lasso di tempo da 1 a 72 ore dai primi sintomi e/o segni, e può risultare più grave delle prime manifestazioni cliniche, rendendo dunque necessaria una nuova somministrazione di adrenalina. Una mancata o insufficiente somministrazione dell'adrenalina, un eventuale ritardo nella somministrazione della stessa o la mancata somministrazione di un glucocorticoide può aumentare il rischio di reazioni bifasiche.

Altri fattori che favoriscono l'anafilassi bifasica sono:

- L'assunzione del trigger di reazione per via orale
- Il decorso di un tempo superiore a 30 minuti tra assunzione del trigger e comparsa dei sintomi
- Un concomitante trattamento con beta-bloccanti
- La presenza di ipotensione o edema della glottide fra le manifestazioni cliniche.

È possibile anche il verificarsi dell'**anafilassi protratta**, che si manifesta nel 25% delle forme di anafilassi grave e che può avere un esito letale. Questa si caratterizza per la persistenza dei sintomi fino a un intero giorno, nonostante la somministrazione di un trattamento farmacologico adeguato. Sono fattori predisponenti a questa condizione: le reazioni ad alimenti o a farmaci per via orale, un concomitante trattamento con beta-bloccanti o con ACE inibitori. Il trattamento di tale condizione è illustrato nel *Box 4*.

<b>ANAFILASSI PROTRATTA = PERSISTENZA DI SINTOMI RESPIRATORI O CARDIOVASCOLARI NONOSTANTE DUE DOSI DI ADRENALINA I.M.</b>
Somministrare adrenalina e.v. (1:10000) iniziando con 0,5-1 ml/kg/h in base al quadro clinico (se moderato inizia con 0,5 ml/kg/h, se grave 1 ml/kg/h), modificando in base alla risposta clinica; in alternativa, continuare a somministrare adrenalina i.m. ogni 5 minuti finché non viene stabilito un accesso e.v. o se fuori da ambiente ospedaliero, finché persistono i sintomi. Tachicardia, tremori, pallore con pressione arteriosa normale o alta potrebbero indicare overdose, per cui è consigliabile ridurre la dose. Non appena i sintomi migliorano ridurre la velocità di infusione del 50% rispetto a quella iniziale. Un'ora dopo la risoluzione dei sintomi ridurre progressivamente la velocità di infusione nell'arco di 30 minuti e poi interrompere.
Somministrare bolo di fluidi e mantenere idratazione di mantenimento.
Considerare l'aggiunta di un secondo vasopressore in aggiunta all'adrenalina: noradrenalina, vasopressina o metaraminolo, glucagone in paziente in terapia con beta-bloccanti

**Box 4.** Trattamento dell'anafilassi protratta (*adattato da RC UK 2021*)

I tempi di osservazione raccomandati sono dunque i seguenti:

- I pazienti con compromissione respiratoria alla presentazione clinica → da monitorare per almeno 6-8 ore dalla risoluzione dei sintomi.
- I pazienti con ipotensione alla presentazione clinica → da monitorare per almeno 12-24 ore dalla risoluzione dei sintomi.
- Il periodo di osservazione standard va esteso nei pazienti con asma instabile o persistente da moderato a grave, patologia polmonare o cardiovascolare cronica, ostruzione anatomicamente determinata a livello delle vie aeree o che abbia necessitato di più di una somministrazione di adrenalina al giusto dosaggio → da monitorare per almeno 12-24 ore dalla risoluzione dei sintomi.

#### **DIMISSIONE E FOLLOW-UP**

Condizione indispensabile per la dimissione è la buona risposta del quadro clinico alla terapia instaurata, in assenza di esacerbazioni della stessa, altrimenti il periodo di osservazione andrà ulteriormente esteso.

Prima della dimissione deve essere in ogni caso valutato il rischio di reazioni future, al fine di prescrivere adrenalina nei pazienti a rischio di recidiva. I medici del pronto soccorso hanno a disposizione auto-iniettori di adrenalina da fornire al paziente in dimissione, quando indicato.

I criteri per la prescrizione dell'auto-iniettore sono riportati nei *Box 5-6*. Le indicazioni a prescrivere specificatamente anche un secondo auto-iniettore sono riportate nel *Box 7*. Idealmente, tutti i pazienti dovrebbero ricevere due auto-iniettori per la possibilità di malfunzionamento e per l'eventuale necessità di due somministrazioni consecutive (la prescrizione di due auto-iniettori è soggetta a differente regolamentazione nelle diverse regioni Italiane).

INDICAZIONI ASSOLUTE PER LA PRESCRIZIONE DI ALMENO UN AUTO-INIETTORE DI ADRENALINA
Precedente anafilassi indotta da alimenti, lattice, aeroallergeni.
Precedente anafilassi indotta da esercizio fisico.
Precedente anafilassi idiopatica.
Asma instabile o persistente da moderato a grave e allergia alimentare coesistente (NON se sindrome orale allergica).
Veleno di imenotteri: pazienti non trattati con immunoterapia se pregressa reazione sistemica o elevato rischio di riesposizione; pazienti durante o dopo trattamento con immunoterapia se pregressa reazione sistemica o presenti fattori di rischio per ricorrenza dell'anafilassi.
Mastocitosi sistemica: adulti con pregressa reazione sistemica di qualsiasi tipo; bambini con coinvolgimento cutaneo grave (>50% della superficie cutanea) e aumento dei valori basali di triptasi sierica (>20 ng/ml) e manifestazioni vescicolari nei primi 3 anni di vita.

**Box 5.** Indicazioni assolute per la prescrizione di almeno un auto-iniettore di adrenalina  
(adattato da EAACI Anaphylaxis Guidelines 2021)

Considerare la prescrizione di almeno un auto-iniettore di adrenalina con uno qualsiasi dei seguenti fattori aggiuntivi (soprattutto in presenza di >1 fattore)
Pregressa reazione lieve-moderata ad alimenti, veleno di imenotteri, lattice, aeroallergeni in caso di difficoltà ad accedere ad assistenza medica o di viaggio in un altro paese di lunga durata.
Precedente reazione allergica da lieve a moderata a tracce di alimento (NON se sindrome orale allergica).
Pregressa reazione sistemica a veleno di imenotteri o farmaci in caso di coesistenza di patologie cardiovascolari.
Pazienti che praticano immunoterapia orale per allergie alimentari

**Box 6.** Indicazioni relative per la prescrizione di almeno un auto-iniettore di adrenalina  
(adattato da EAACI Anaphylaxis Guidelines 2021)

INDICAZIONI ALLA PRESCRIZIONE DI UN SECONDO AUTO-INIETTORE DI ADRENALINA
Concomitante asma instabile, moderato-grave, persistente e allergia alimentare (NON se sindrome orale allergica).
Concomitanti livelli elevati di triptasi basale o malattie delle mastcellule.
Impossibilità di accesso rapido alle cure per ragioni geografiche o per barriere linguistiche.
Necessità in precedenza di più di una dose di adrenalina prima di arrivare in ospedale.
Precedente anafilassi quasi fatale.
Se la dose dell'auto-iniettore è molto inferiore al peso del bambino.

**Box 7.** Indicazioni alla prescrizione di un secondo auto-iniettore di adrenalina  
(adattato da EAACI Anaphylaxis Guidelines 2021)

Alla dimissione, deve essere fornita ai pazienti un'apposita scheda con consigli per le misure di evitamento dei potenziali trigger di reazione, le istruzioni sulla sintomatologia che necessita di essere rivalutata con urgenza in pronto soccorso, istruzioni su quando e come usare l'auto-iniettore di adrenalina e sulla sua conservazione (temperatura ambiente e non in frigorifero).

E' necessario indicare anche alla famiglia le modalità con cui effettuare una valutazione specialistica allergologica per indagare i possibili trigger, valutarli e, ove possibile, intervenire per ridurre al minimo il rischio di ulteriori reazioni. Di aiuto alla diagnosi sarà la provata sensibilizzazione IgE-mediata verso il sospetto trigger della reazione verificatasi, in termini di positività a prick test o a test in vitro (da eseguire alla valutazione allergologica).

Al momento della dimissione andrà anche prescritta terapia con antistaminici anti-H1 per 7-10 giorni e cortisonici per os per almeno 3 giorni (utile per il trattamento delle manifestazioni cutanee e per ridurre la possibilità di successive reazioni), tali terapie sono da interrompere almeno 7 giorni prima della valutazione allergologica per non falsare le prove cutanee.

E' possibile utilizzare:

- **Cetirizina per os:** 0,5 mg/kg/die fino a un massimo di 10 mg/die (*vedi paragrafo "terapie coadiuvanti"*).
- **Betametasona per os:** 0,1-0,2 mg/kg ripetibile ogni 12 ore fino a un dosaggio massimo di 4 mg/dose;
- **Prednisone per os:** 1-2 mg/kg ripetibile ogni 12 ore fino a un dosaggio massimo di 60-80 mg/die (40 mg/dose).

Condizione indispensabile per la dimissione è che la famiglia abbia compreso perfettamente tutte queste informazioni, possa accedere ai farmaci prescritti e possa tornare in un punto di primo soccorso adeguatamente attrezzato in casa di necessità cliniche.

#### TAKE HOME MESSAGES

- L'anafilassi è un evento **potenzialmente fatale**.
- Il riconoscimento immediato si basa:
  - su una rapida e progressiva evoluzione dei sintomi;
  - sul possibile coinvolgimento di Airway (vie aeree) e/o Breathing (apparato respiratorio) e/o Circulation (apparato cardiocircolatorio);
  - cute e/o interessamento delle mucose (es. iperemia, orticaria, angioedema) possono essere assenti nel 10-20% dei casi.
- La diagnosi è supportata dal dato anamnestico di esposizione ad allergene.
- Approccio ABCDE per tutti i pazienti.
- L'adrenalina è il trattamento di prima linea per la gestione dell'anafilassi. Somministrare adrenalina i.m. nel terzo medio regione antero-laterale della coscia.
- Una singola dose di adrenalina è ben tollerata e non ha effetti collaterali significativi → **se sorge il dubbio di anafilassi, fare adrenalina i.m.!**
- Ripetere dopo 5 minuti adrenalina i.m. se non osservo un miglioramento clinico.
- In caso di anafilassi refrattaria, l'adrenalina e.v. può essere eseguita solo in un setting adeguato e da personale formato.
- Sono necessari maggiori studi per identificare i soggetti a rischio di anafilassi grave.

## BIBLIOGRAFIA

- Muraro A, et al. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Food Allergy, Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update)*. *Allergy*. 2022 Feb;77(2):357-377.
- Lieberman P, et al. *Anaphylaxis – a practice parameter update 2015*. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015 Nov;115(5):341-84.
- Simons FE, et al. *World allergy organization anaphylaxis guidelines: 2013 update of the evidenced base*. *Int Arch Allergy Immunol*. 2013;162(3):193-204.
- Simons FE, et al. *World Allergy Organization. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis*. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127:593.e1- e22.
- Simons FE, et al. *World Allergy Organization. 2012 Update: World Allergy Organization (WAO) guidelines for the assessment and management of anaphylaxis*. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12:389–399.
- Soar J, et al. *Working Group of the Resuscitation Council (UK). Emergency treatment of anaphylactic reactions-- guidelines for healthcare providers*. *Resuscitation*. 2008 May;77(2):157-69.
- Campbell RL, et al. *Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: A practice parameter*. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2014;113(6):599-608.
- De Martino M. *Anafilassi*. *We People*. 2016;27.
- Motosue MS, et al. *Increasing Emergency Department Visits for Anaphylaxis, 2005-2014*. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(1):171- 175.e3.
- British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. *British guideline on the management of asthma*. *Thorax*. 2014 Nov;69 Suppl 1:1-192.
- Società Italiana di Pediatria. *Gestione dell'attacco acuto di asma in età pediatrica. Aggiornamento 2016*. *AreaPed* 2017;18(2 Suppl. 1):4S-9S2016
- Fiocchi A, et al. *WAO DRACMA guideline group. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines update - I - Plan and definitions*. *World Allergy Organ J*. 2022 Feb 1;15(1):100609.
- Working Group of Resuscitation Council UK. *Emergency treatment of anaphylaxis Guidelines for healthcare providers 2021*
- Tanno LK, et al. *Field-testing the new anaphylaxis' classification for the WHO International Classification of Diseases-11 revision*. *Allergy*. 2017.
- Sampson HA, et al. *Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report*. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(3):584-591.

**Revisionata da Dott. Mattia Giovannini**, pediatra allergologo, AOU Meyer - **Maggio 2023**

**Revisionata da Dott.ssa Francesca Mori**, pediatra allergologa, AOU Meyer - **Maggio 2023**

**QUESTA NEWSLETTER NON INTENDE SOSTITUIRE UN PROTOCOLLO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO, MA SEMPLICEMENTE ESSERE FONTE DI AGGIORNAMENTO E RIFLESSIONE SULL'ARGOMENTO**

Vai all'archivio  
newsletter  
SIMYoung



[www.meyer.it/simulazione](http://www.meyer.it/simulazione)