



Anafilassi e reazioni allergiche

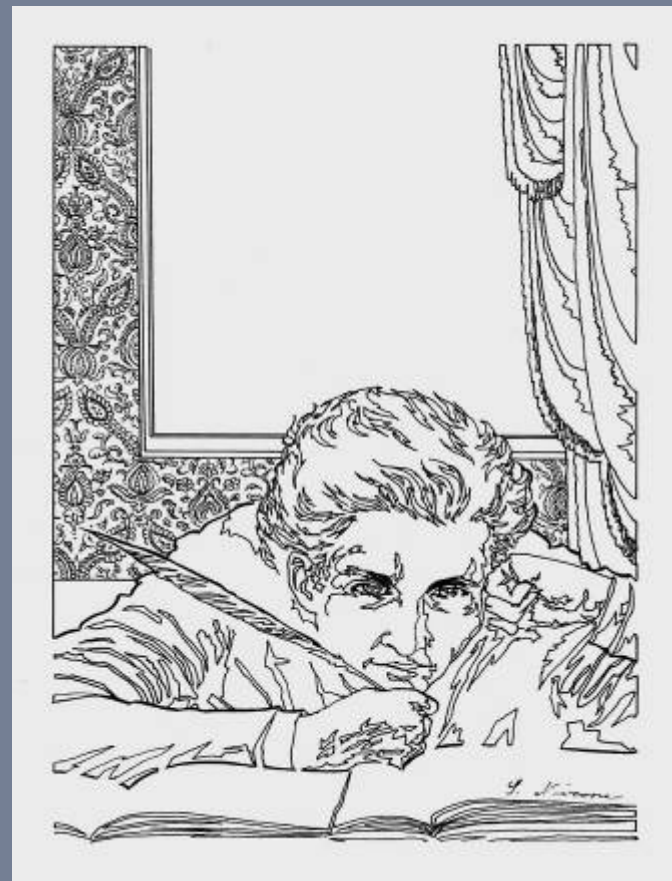


Anafilassi e reazioni allergiche acute

CASO CLINICO

Un uomo di 62 aa giunge in P.S. per insorgenza di **prurito alle mani e ai piedi** e sensazione di **fame d'aria** insorti circa **20 minuti dopo** aver eseguito la **vaccinazione anti-influenzale**

Non vengono riferiti **precedenti patologici** di rilievo.



Anafilassi e reazioni allergiche acute

Caso clinico

Il paziente si presenta **pallido, sudato, polipnoico**, con **eritema pruriginoso** localizzato al **volto** e al **tronco**.

PA 100/60 mmHg, **FC 125 bpm**, polso piccolo,
FR 24 a/min, SaO₂ 87%, T 36°C.

E.O.: stato di coscienza conservato;
toni cardiaci ritmici e tachicardici.

MV diffusamente ridotto con sibili diffusi;

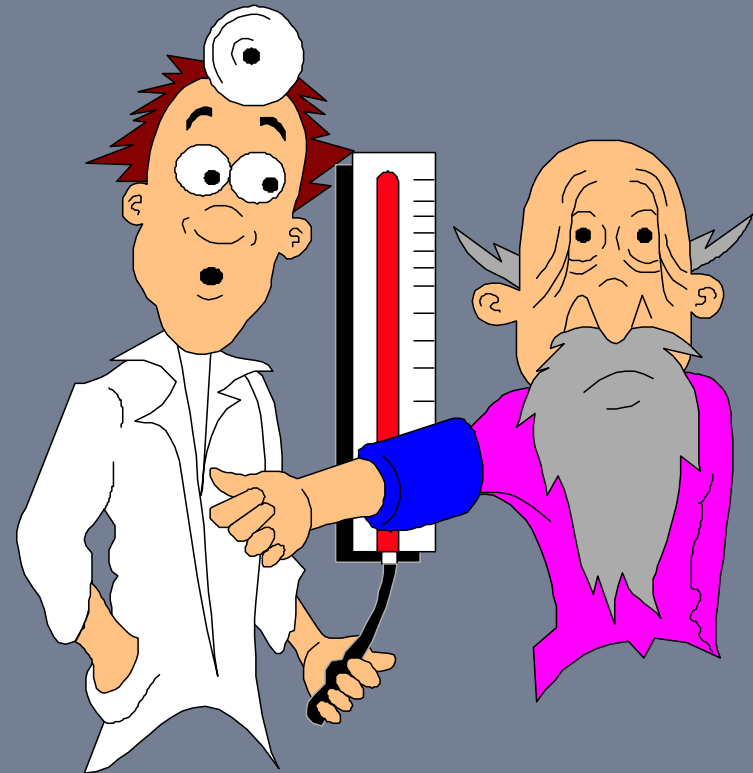
addome trattabile, non dolente né dolorabile alla palpazione; peristalsi presente.



Anafilassi e reazioni allergiche acute

Caso clinico

- Trendelenburg
- O₂
- Monitor
- Accesso venoso periferico (emocromo, glicemia, azotemia, creatininemia, Na, K, Cl, AST, ALT, CPK)
- EGA
- ECG (tachicardia sinusale)



Reazione anafilattica

Anafilassi e reazioni allergiche acute

Caso clinico

- adrenalina 1:1000 1ml
e.v.
- difenidramina 50 mg
ev
- metilprednisolone 125
mg ev
- salbutamolo 4 puff con
distanziatore

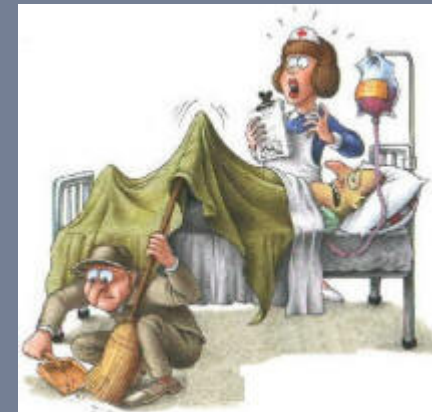


Anafilassi e reazioni allergiche acute

Caso clinico

Dopo 30 minuti:

- **PA 115/70 mmHg, FC 110 bpm, FR 20 a/min, SpO₂ 95%**
- **Esami ematochimici: nella norma**
- **EGA: pH 7,4, PaO₂ 65 mmHg, PCO₂ 32mmHg, HCO₃ 21 mmol/l, SpO₂ 88%.**
- **Il paziente viene ricoverato in medicina d'urgenza**



Anafilassi e reazioni allergiche acute

- **Hypersensitivity:** is an exaggerated immune system response to presented antigens
- **Anaphylaxis:** a severe systemic hypersensitivity reaction characterized by either hypotension or airway compromise that is potentially life threatening in nature and that is caused by chemical and IgE mediators released from mast cells
- **Anaphylactoid:** response clinically identical to anaphylaxis that were found to be not IgE-mediated and that did not require a sensitizing exposure.

(Tintinalli J. E. Emergency Medicine. Fifth Edition)

Anafilassi e reazioni allergiche acute

Patogenesi

- Esposizione del paziente ad un allergene a cui era precedentemente sensibilizzato
- Immunoreazione di tipo I (IgE mediata)
- Liberazione di mediatori chimici mastocitari vasoattivi (istamina leucotrieni callicreina)

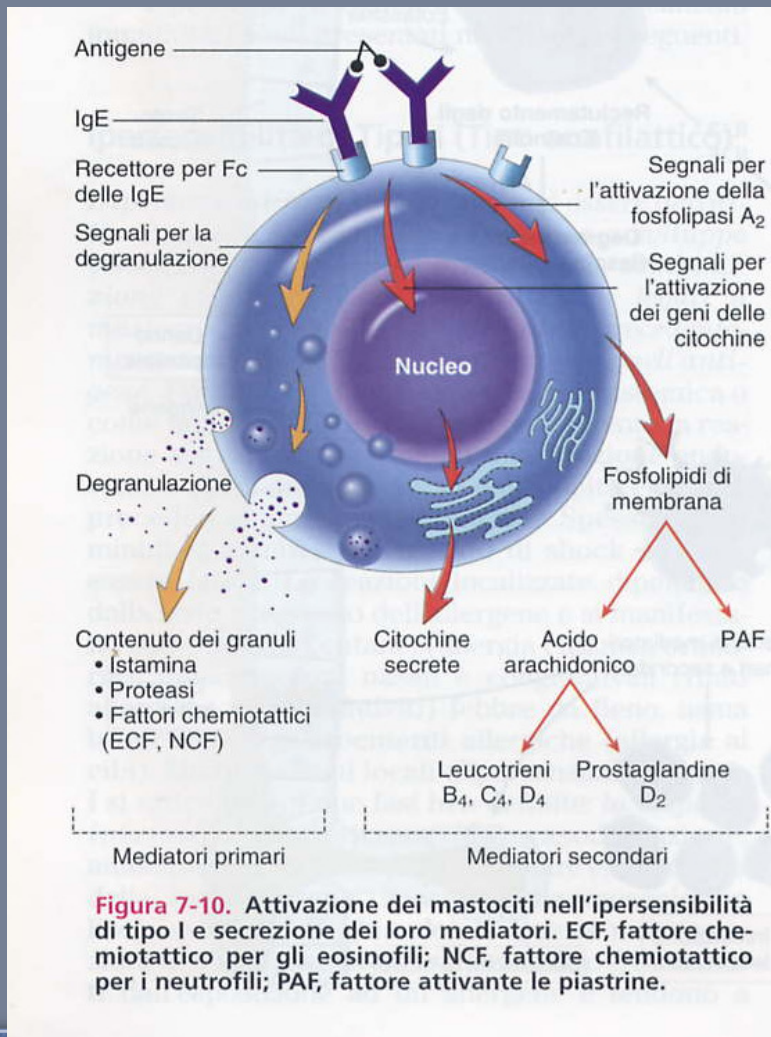
Anafilassi e reazioni allergiche acute

POSSIBILI CAUSE DI ANAFILASSI

- **FARMACI**: penicillina e altri antibiotici, aspirina, FANS, anestetici per via endovenosa, mezzi di contrasto per via endovenosa, agenti chemioterapici, miorilassanti, insulina, vaccini, anestetici locali, sostituti del plasma, sieri eterologhi.
- **CIBI e ADDITIVI**: noccioline, noci, pesce, crostacei, uova, latte, sesamo, legumi, solfiti.
- **ALTRI**: lattice, veleni di insetti (puntura di ape, vespa o calabrone) *ignoto?*






Anafilassi e reazioni allergiche acute



Attivazione dei mastociti nell'ipersensibilità di tipo I e secrezione dei loro mediatori: **ECF**, fattore chemiotattico per gli eosinofili; **NCF**, fattore chemiotattico per i neutrofil; **PAF**, fattore attivante le piastrine.

Anafilassi e reazioni allergiche acute

Effetti sul microcircolo

- Aumento della permeabilità capillare con diffusa exemia plasmatica  Deficit del ritorno venoso
- Inadeguata perfusione capillare
- Occlusione trombotica  Deficit della portata cardiaca
- Ipossia e deficit funzionale cellulare
- Turbe metaboliche tissutali
- Danno cellulare  Deficit del circolo
- Necrosi cellulare

Anafilassi e reazioni allergiche acute

| EFFETTI DEI MEDIATORI | SINTOMATOLOGIA | PERICOLO |
|--------------------------------------|---|-------------------|
| Vasodilatazione | <ul style="list-style-type: none">➤ flushing➤ ipotensione | Shock |
| Aumento della permeabilità capillare | <ul style="list-style-type: none">➤ orticaria➤ angioedema➤ edema laringeo➤ ipotensione | Asfissia Shock |
| Contrazione della muscolatura liscia | <ul style="list-style-type: none">➤ asma➤ dolore addominale | Asfissia |

Anafilassi e reazioni allergiche acute

QUADRI CLINICI di diversa gravità:

- MINORI (coinvolgono un solo organo, con l'esclusione degli apparati cardiovascolare e respiratorio)
- MAGGIORI (interessano l'apparato cardiovascolare e/o respiratorio o sono pluriorganiche)

| Grade | Defined by |
|---|--|
| 1— Mild (skin and subcutaneous tissues only)* | Generalized erythema, urticaria, periorbital edema, or angioedema |
| 2— Moderate (features suggesting respiratory, cardiovascular, or gastrointestinal involvement) | Dyspnea, stridor, wheeze, nausea, vomiting, dizziness (presyncope), diaphoresis, chest or throat tightness, or abdominal pain |
| 3— Severe (hypoxia, hypotension, or neurologic compromise) | Cyanosis or SpO ₂ ≤ 92% at any stage, hypotension (SBP < 90 mm Hg in adults), confusion, collapse, LOC, or incontinence |

Anafilassi e reazioni allergiche acute

- Lo stesso soggetto può manifestare reazioni minori o maggiori in caso di successive esposizioni ad uno stesso

Più breve è l'intervallo di tempo tra l'esposizione alla sostanza e l'insorgenza dei sintomi, più severa è generalmente la reazione allergica

progressione dei sintomi può essere rapida e non prevedibile

Anafilassi e reazioni allergiche acute

Sintomatologia

✓ INTERESSAMENTO MUCO-CUTANEO:

- prurito (con inizio alle mani e ai piedi e poi generalizzato), eritema e/o orticaria, rinite, congiuntivite
- angioedema: edema diffuso, spesso coinvolgente il viso, la faringe e le alte vie respiratorie



✓ INTERESSAMENTO GASTROINTESTINALE:

nausea, vomito, dolore addominale

Anafilassi e reazioni allergiche acute

Sintomatologia

✓ INTERESSAMENTO CARDIOVASCOLARE RESPIRATORIO:

- dispnea, edema laringeo, broncospasmo;
- ipotensione, tachicardia,
- shock:
 1. ipovolemia assoluta (per il passaggio di liquidi nell'interstizio)
 2. relativa (per la vasodilatazione indotta dalle sostanze liberate);
- arresto cardiorespiratorio



Anafilassi e reazioni allergiche acute

Lo shock anafilattico costituisce la più grave espressione clinica di una reazione anafilattica o anafilattoide

Anafilassi e reazioni allergiche acute

SHOCK

Sindrome caratterizzata da grave e generalizzata riduzione della perfusione dei tessuti che tende a produrre, se prolungata nel tempo, alterazioni irreversibili della funzione cellulare

Il danno metabolico cellulare è secondario all'ipossia e tende ad evolvere in tempi più o meno brevi verso l'irreversibilità

Anafilassi e reazioni allergiche acute

Meccanismi di scompenso nello shock

- **SCOMPENSO VASOMOTORIO PERIFERICO:**
vasodilatazione sfinteri precapillari
(prostaglandine, metaboliti locali, deplezione catecolamine, ischemia centrale con perdita stimolazione simpatica)
- **INTERAZIONE NEUTROFILI/CELLULE ENDOTELIALI:**
aumento permeabilità capillare, ostruzione intracapillare, adesione neutrofili endotelio, rigonfiamento endotelio.
- **DEPOLARIZZAZIONE CELLULARE**
- **INSUFFICIENZA MIOCARDICA**

Anafilassi e reazioni allergiche acute

Effetto sui vari organi ed apparati

POLMONE: tachipnea, ipocapnia

RENI: riduzione flusso ematico renale, diminuzione VFG e FPR, aumento riassorbimento acqua tubulo □ oliguria.

Shift corticale vs midollare

ORGANI SPLANCNICI: vasocostrizione □ ischemia □ alterazioni integrità barriera □ traslocazione batterica

SNC: perfusione mantenuta salvo forme gravi □ alterazioni sensorio, agitazione □ coma

SISTEMA COAGULAZIONE / RETICOLO ENDOTELIALE:
consumo proteina C e AT III □ ipercoagulabilità e alterazione liberazione citochine

Anafilassi e reazioni allergiche acute

Shock anafilattico

Sindrome clinica grave, reversibile o irreversibile, causata da esposizione ad allergeni diversi in soggetti precedentemente sensibilizzati alla stessa sostanza

Anafilassi e reazioni allergiche acute

Shock anafilattico

Rapida e significativa caduta della P.A. in stretta associazione temporale con l'assunzione di un farmaco o altra sostanza, non dovuta ad una reazione vasovagale e non indotta da un effetto diretto del farmaco sulle funzioni cardiovascolari o sulle reazioni emodinamiche.

CIOMS (Council for International Organisation of Medical Sciences)

Classificazione delle reazioni sistemiche da punture di imenotteri secondo H. L. Mueller

- ⊙ **Grado I:** Orticaria generalizzata, prurito, malessere, ansia .
- ⊙ **Grado II:** Ciascuno dei precedenti, con due o più dei seguenti: angioedema, costrizione toracica, nausea, vomito, diarrea, dolore addominale, vertigini.
- ⊙ **Grado III:** Ciascuno dei precedenti, con due o più dei seguenti: dispnea, sibilo, stridore, disartria, raucedine, astenia, confusione, sensazione di morte imminente.
- ⊙ **Grado IV:** Ciascuno dei precedenti, con due o più dei seguenti: calo pressorio, collasso, perdita di coscienza, incontinenza, cianosi.

| Parametro | Shock ipovolemico | Shock cardiogeno | Shock ostruttivo | Shock anafilattico | Shock neurogenico | Shock Settico (fase iper/ipodinamica) | Shock spinale |
|-------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|---------------------------------------|-------------------|---|---------------|
| P.A. | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ / ↓ | |
| P.V.C. | ↓ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ o ↔ | ↓ o ↔ / ↑ | ↓ o ↔ |
| C.W.P. | ↓ | ↑ ↓ IMA V ds | ↔ o ↑ | ↓ | ↓ | ↔ / ↑ | ↓ |
| Diuresi | ↓ | ↓ | ↓ | ↓ | ↔ | ↓ / ↓ | ↔ |
| Resistenze periferiche | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ / ↑ | ↓ |
| Sensorio | agitazione, Stato confusionale | normale, Stato confusionale | Stato confusionale | agitazione, Stato confusionale | normale | sopore, stato confusionale / agitazione, Stato confusionale | normale |
| Giugulari | collassate | Turgide Collassate IMA V ds | turgide | collassate | normali | turgide / collassate | normali |
| FR | ↑ | ↔ o ↑ | ↑ | ↑ broncospasmo | ↔ | ↑ / ↑ ↑ (ARDS) | ↔ |

| Parametro | Shock Ipovolemico | Shock cardiogeno | Shock ostruttivo | Shock anafilattico | Shock Neurogeno | Shock settico (fase iper / ipodinamica) | Shock spinale |
|----------------------|---------------------------|-------------------------|------------------|---------------------------|-----------------|---|-----------------|
| FC | ↑ | ↔ o ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | ↑ / ↑ | ↓ |
| Polso | debole, rapido, filiforme | normale, debole | normale | piccolo | normale | Pieno/piccolo | normale |
| Colore della cute | pallida | normale, pallida | normale | arrossata | normale | Normale Arrossata / cianotica | normale |
| Caratteri della cute | fredda, sudata | normale, fredda, sudata | normale | orticaria | calda, asciutta | calda Asciutta / Fredda marezzata | calda, asciutta |
| Riflessi periferici | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ | ↔ / ↔ | ↓ |

Anafilassi e reazioni allergiche acute

DIAGNOSI DIFFERENZIALI

- Reazioni vasovagali
- Patologie respiratorie acute (EPA, embolia polmonare, PNX, aspirazione di corpo estraneo, epiglottite)
- Patologie cardiache (IMA, tachiaritmie)



Anafilassi e reazioni allergiche acute

Priorità

- ❖ Supporto delle funzioni vitali
- ❖ Riconoscimento precoce e inizio immediato della terapia specifica
- ❖ Monitoraggio per possibile ricomparsa dei sintomi dopo 4-8 ore (reazione bifasica)
- ❖ Approfondimento diagnostico-eziologico
- ❖ Prevenzione



posizione antishock
con l'ausilio di una sedia



Anafilassi e reazioni allergiche acute

Trattamento:

First-line therapy

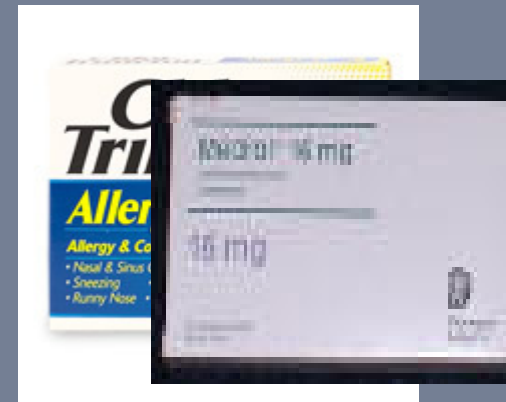
- **ABC**; eliminare l'esposizione del paziente all'allergene responsabile; tenere il paziente in posizione supina o, meglio, in posizione di Trendelenburg.
- **Adrenalina**: è il primo farmaco da considerare in tutti i pazienti che si presentino in shock e/o con segni di ostruzione alta o bassa delle vie aeree. Somministrare e.v. nell'attacco severo!!
- Cristalloidi e.v.



Anafilassi e reazioni allergiche acute

Trattamento: second-line therapy

- Corticosteroidi: utili per prevenire le manifestazioni anafilattiche tardive
- Antistaminici H1
- Antistaminici H2
- Agenti contro il broncospasmo:
 - inalatori {
 - agonisti β_2 adrenergici
 - anticolinergici inalatori
- Glucagone



Anafilassi e reazioni allergiche acute

| Drug | Adult Dose |
|---------------------|--|
| Epinephrine | IV single dose: 100 µg over 5–10 min; 1:100,000 dilution given as 0.1 mg in 10 mL at 1 mL per min IV infusion: 1–4 µg per min IM: 0.3–0.5 mg (0.3–0.5 mL of 1:1000 dilution) |
| IV fluids: NS or LR | 1–2 L bolus |
| Diphenhydramine | 25–50 mg q6h IV, IM, or PO |
| Ranitidine | 50 mg IV over 5 min |
| Cimetidine | 300 mg IV |
| Hydrocortisone | 250–500 mg IV |
| Methylprednisolone | 125 mg IV |
| Albuterol | Single treatment: 2.5–5.0 mg nebulized (0.5–1.0 mL of 0.5% solution) Continuous nebulization: 5–10 mg per h |
| Ipratropium bromide | Single treatment: 250–500 µg nebulized |
| Magnesium sulfate | 2 g IV over 20 min |
| Glucagon | 1 mg IV q5min until hypotension resolves, followed by 5–15 µg per min infusion |
| Prednisone | 40–60 mg per d PO divided bid or qd (for outpatients: 3–5 days; tapering not required) |

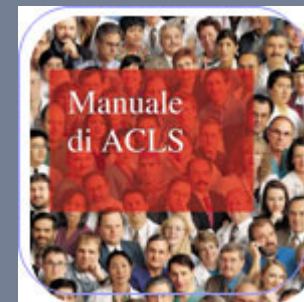
Anafilassi e reazioni allergiche acute

| Drug | Pediatric Dose |
|---------------------|---|
| Epinephrine | IV infusion: 0.1–0.3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ per min; maximum 1.5 $\mu\text{g}/\text{kg}$ per min IM: 0.01 mg/kg (0.01 mL/kg of 1:1000 dilution) |
| IV fluids: NS or LR | 10–15 mL/kg bolus |
| Diphenhydramine | 1 mg/kg q6h IV, IM, or PO |
| Ranitidine | 0.5 mg/kg IV over 5 min |
| Cimetidine | 4–8 mg/kg IV |
| Hydrocortisone | 5–10 mg/kg IV (max: 500 mg) |
| Methylprednisolone | 1–2 mg/kg IV (max: 125 mg) |
| Albuterol | Single treatment: 1.25–2.5 mg nebulized (0.25–0.5 mL of 0.5% solution) Continuous nebulization: 3–5 mg per h |
| Ipratropium bromide | Single treatment: 125–250 μg nebulized |
| Magnesium sulfate | 25–50 mg/kg IV over 20 min |
| Glucagon | 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ IV q5min |
| Prednisone | 1–2 mg per d PO divided bid or qd (for outpatients: 3–5 days: tapering not required) |

Anafilassi e reazioni allergiche acute

Arresto cardiorespiratorio

- Cristalloidi : fino a 4-8 L
- Adrenalina: 1-3 mg ev (3 minuti);
3-5 mg ev (3 minuti); 4-10 µg/min
in infusione ev
- Antistaminici ev: (pochi dati a
favore)
- Cortisonici ev: (scarso effetto
durante ACR, utili nel post-
arresto)
- Asistolia/PEA: protocolli ACLS
- PROLUNGA RCP!!



Anafilassi e reazioni allergiche acute

Reazione anafilattica minore

Segni clinici sospetti per anafilassi

ABC primario

REAZIONE ANAFILATTICA MINORE:
coinvolgimento di un solo
apparato (cutaneo, gastrointestinale)
con parametri vitali conservati

Anti-H1
Steroide

Osservazione di 12 ore

Buona risposta

Scarsa risposta

Dimettere prescrivendo un kit
per autosomministrazione
di adrenalina e
visita allergologica

Considerare ricovero
e utilizzo di adrenalina
1:1000 0,1-0,3 ml i.m.

Anafilassi e reazioni allergiche acute

Reazione
anafilattica
maggiore



Anafilassi e reazioni allergiche acute

Indicazioni al ricovero

- Risposta incompleta alla terapia al termine del periodo di osservazione
- Reazione anafilattica tardiva
- Complicazione secondaria (es. IMA)
- Necessità di intubazione