

SHOCK ANAFILATTICO: PRIMO APPROCCIO IN EMERGENZA

M. Balzanelli¹– N. Gentiloni²– S. Miniello³– F. Coraggio⁴
F. Mastrandrea⁵, F. Clemente⁶, E. Lupo⁷, F. Graziano⁸

1. Dirigente Medico CO 118 – Taranto; Prof. a c. di Medicina di Emergenza e PS presso la Scuola di Specializzazione in Chirurgia Generale I – Università degli Studi di Bari
2. Prof. Ordinario di Medicina Interna – Università Cattolica del Sacro Cuore – Roma; Direttore UOC di Medicina e Chirurgia di Accettazione e d’Urgenza Policlinico Univ. “A. Gemelli” – Roma
3. Titolare Cattedra di Chirurgia di Urgenza e di Pronto Soccorso Università degli Studi di Bari
4. Prof. Em. di Medicina di Emergenza e Pronto Soccorso II Università degli Studi di Napoli
5. Responsabile Struttura S.Dipartimentale di Allergologia- Osp. SS. Annunziata – Taranto
6. Responsabile 118 – Regione Molise
7. Direttore UOC Medicina e Chirurgia di Accettazione e d’Urgenza Osp. SS. Annunziata – Taranto
8. Direttore Medico Presidio Ospedaliero Centrale - Taranto

Definizione

Con la definizione di shock anafilattico si identifica una tipologia di shock distributivo provocata da una reazione allergica imponente che tende a verificarsi, nella maggior parte dei casi, entro pochi secondi o minuti, assai raramente oltre 60 minuti, dalla esposizione dell’organismo ad un antigene scatenante.

Incidenza

A livello internazionale, è attualmente stimato come si registri un episodio di anafilassi ogni 5100 ricoveri ospedalieri circa.

Gli antibiotici costituiscono la causa più frequente di anafilassi e la penicillina è tutt’ora responsabile del 75% circa dei decessi per anafilassi.

Le stime di anafilassi indotte da penicillina sono di 10-40 casi su 100.000 iniezioni.

Il 60% di questi decessi si verifica entro 60 minuti dall’esposizione all’antigene.

Recentemente sono stati segnalati episodi di anafilassi da allergia al lattice dei guanti chirurgici tra gli operatori sanitari o tra i pazienti sottoposti a frequenti interventi chirurgici, ad esempio tra i bambini con mielomeningocele, spina bifida o anomalie urogenitali congenite.

Per quanto si possa presupporre che gli individui con una storia di atopia (rinite allergica, asma estrinseco, dermatite atopica) possano avere una aumentata probabilità di sviluppare reazioni anafilattiche, sembra provato che, nel peggiore dei casi, essi hanno solo un modesto aumento del rischio rispetto ai soggetti non atopici.

Non è stata, inoltre, dimostrata alcuna predisposizione di razza, genere, età, occupazione o periodo stagionale ad andare incontro a shock anafilattico.

Eziopatogenesi

Il termine anafilassi descrive una reazione sistemica insorgente rapidamente, in un individuo precedentemente sensibilizzato, in seguito all'esposizione ad un allergene, il cui livello di severità clinica è tale che pone a rischio, nell'immediato, la vita del paziente.

L'anafilassi configura una risposta immune di tipo I (reazione da ipersensibilità) la quale coinvolge, schematicamente, tre componenti:

- un allergene o antigene “scatenante”
- la presenza di anticorpi di tipo IgE “specifici” per l'antigene;
- la sintesi e la liberazione di mediatori chimici da parte delle cellule effettrici, i mastociti ed i basofili.

La sensibilizzazione anafilattica è favorita dall'ingresso dell'allergene nell'organismo attraverso vie naturali, prevalentemente cute e mucose delle vie respiratorie e del tratto gastro-intestinale; la penetrazione attraverso tali vie di sostanze estranee stimola la produzione di IgE.

La caratteristica peculiare delle IgE è quella di potersi fissare a mastcellule e granulociti basofili, i quali possiedono un recettore di membrana specifico per il frammento Fc delle IgE.

Si ritiene che per aversi la stimolazione delle mastcellule tissutali e dei basofili circolanti una molecola di antigene debba reagire con almeno due anticorpi IgE fissati alla membrana cellulare, con formazione di un “ponte” fra le due molecole di anticorpo in grado, a sua volta, di determinare la successiva aggregazione dei recettori di membrana per il frammento Fc e, quindi, in conseguenza di ulteriori eventi biochimici complessi, la degranolazione e la liberazione dei mediatori chimici.

Occorre necessariamente un periodo di latenza dal primo contatto con l'antigene, di durata variabile, nel quale si verifica la fase di sensibilizzazione del sistema immunitario, prima che una seconda esposizione con l'antigene specifico possa scatenare una reazione anafilattica.

Le proteine, i polisaccaridi e gli apteni (antigeni in grado di indurre la sintesi di anticorpi solo se legati, in modo covalente, ad una sostanza che funga da vettore o carrier) sono le sostanze in grado di provocare la comparsa delle principali reazioni anafilattiche riscontrabili nell'uomo.

Le principali cause di reazioni anafilattiche IgE dipendenti sono:

- farmaci:
 - ◆ penicillina, cefalosporine, sulfamidici, tetraciclina, aminoglicosidi, amfotericina B, nitrofurantoina, antisieri (antitossina tetanica e difterica), vaccini (tossoidi del tetano, influenza, morbillo), anestetici locali, insulina, polisaccaridi (destrani), vitamine (tiamina, acido folico)
 - ◆ ormoni (insulina, ACTH, vasopressina, paratormone)
- alimenti (pesci, frutti di mare, crostacei, uova, arachidi, nocciole, cereali, fagioli, cioccolato)
- pollini
- funghi
- elminti
- veleno di imenotteri o di serpenti
- lattice

La reazione anafilattoide, invece, è particolarmente simile alla reazione anafilattica – sia in merito alla presenza degli stessi mediatori chimici che in relazione allo spettro di manifestazioni cliniche di presentazione - ma, a differenza della reazione anafilattica, non è sostenuta da un meccanismo IgE mediato e quindi non richiede alcuna precedente fase di sensibilizzazione per potersi, improvvisamente, verificare.

La letteratura internazionale è uniformemente concorde sul fatto che le reazioni anafilattiche/anafilattoidi vengano ad essere congiuntamente denominate “reazioni anafilattiche”.

Le principali cause di reazioni anafilattiche non IgE dipendenti nell’uomo sono costituite da:

- agenti degranulanti direttamente gli effettori cellulari:
 - ◆ mezzi di contrasto radiologici, oppiacei, curari, neomicina
- sostanze che alterano il metabolismo dell’acido arachidonico:
 - ◆ aspirina, FANS
- cause idiopatiche:
 - ◆ freddo luce, sforzo fisico, dermatografismo
- reazioni mediate dal complemento:
 - ◆ angioedema ereditario (deficit dell’inibitore del C1)
 - ◆ angioedema acquisito
 - ◆ reazioni trasfusionali (particolarmente nei pazienti con deficit di IgA)
 - ◆ vasculiti necrotizzanti
 - ◆ malattie da siero

Anatomia Patologica

Le autopsie effettuate sui pazienti deceduti per shock anafilattico documentano il costante riscontro di edema tissutale diffuso, prevalentemente in ambito interstiziale, localizzato a livello dei polmoni, delle vie aeree superiori (incluse la laringe e l’epiglottide), della cute e dei visceri splancnici.

A livello polmonare prevale il riscontro di edema polmonare, nella maggior parte dei casi di origine non cardiogena, più o meno associato ad enfisema polmonare acuto, con evidenza di alveoli iperestesi e conseguente assottigliamento dei setti interalveolari.

Fisiopatologia

I mediatori chimici liberati dalle cellule effettrici in corso di anafilassi possono essere classificati come:

- mediatori primari
- mediatori secondari

I mediatori primari sono rilasciati direttamente dalle mastcellule e dai basofili mentre i mediatori secondari sono rilasciati dalle altre cellule coinvolte dalla crisi anafilattica, quali i neutrofilo, le piastrine e gli eosinofili.

I mediatori primari sono, a loro volta, classificati come preformati o di neosintesi in corso della crisi anafilattica.

- preesistenti all'arrivo dell'antigene (mediatori primari):
 - ◆ istamina
 - ◆ fattore chemiotattico per gli eosinofili di anfilassi (ECF-A)
 - ◆ fattore chemiotattico per i neutrofilo dell'anafilassi (NCF-A)
 - ◆ kallikreina
 - ◆ eparina
 - ◆ adenosina
 - ◆ serotonina
 - ◆ proteine enzimatiche
 - ◆ proteoglicani
 - ◆ perossidasi, superossido dismutasi

- neosintetizzati dopo il contatto con l'antigene (mediatori secondari):
 - ◆ leucotrieni
 - ◆ prostaglandine PGD₂, PGE₂, PGF₂ e Trombossano A₂
 - ◆ PAF
 - ◆ Metaboliti dell'O₂

L'azione patogenetica "cumulativa" esercitata, a livello sistemico, dai mediatori chimici dell'anafilassi provoca, in modo sinergico, le seguenti fondamentali conseguenze:

- vasodilatazione arteriolare
- aumento della permeabilità capillare
- broncocostrizione

In corso di shock anafilattico, la vasodilatazione arteriolare è responsabile del riscontro emodinamico di resistenze vascolari periferiche marcatamente ridotte e, di per sé, produce sensibile riduzione del ritorno venoso e della gittata cardiaca con notevole sequestrazione ematica a livello del macrocircolo splancnico.

Il paziente presenta una condizione di spiccata ipovolemia relativa, correlata alla sproporzione tra contenente e contenuto che si realizza a livello vascolare sistemico quale diretta conseguenza della vasodilatazione diffusa e, particolarmente, alla aumentata permeabilità capillare che produce cospicua perdita di plasma negli interstizi, favorendo clinicamente la comparsa di emocostrazione, ipotensione arteriosa, tachicardia, riduzione delle pressioni cardiache di riempimento e riduzione della gittata cardiaca.

La crisi anafilattica, seppur raramente, può essere responsabile in questi pazienti della comparsa di miocardio depressione SIRS correlata, particolarmente nei pazienti con preesistente cardiopatia ischemica; sono stati segnalati dalla Letteratura episodi di insorgenza, anche a decorso fatale, di sindromi coronariche acute concomitanti .

Nei casi più severi, compare edema polmonare acuto, con caratteristiche fisiopatologiche tali che ne consentono l'inquadramento quale edema polmonare acuto "lesionale", da aumentata permeabilità microvascolare a livello della barriera alveolo-capillare, come documentato, ad esempio, dal

concomitante riscontro emodinamico di valori normali o bassi della pressione di incuneamento capillare polmonare (PCWP) e dall'analisi del fluido che inonda gli alveoli polmonari, il quale presenta concentrazioni di albumina e parametri di pressione oncotica del tutto analoghi ai normali valori plasmatici.

Il riscontro del quadro anatomopatologico di enfisema polmonare acuto, con iperespansione dei distretti alveolari ed assottigliamento dei setti alveolari, può essere fisiopatologicamente spiegato con la drammatica necessità da parte del paziente di effettuare espirazioni forzate, sino a provocare la rottura della parete alveolare, contro l'ostruzione serrata delle vie aeree superiori provocata dall'edema della glottide.

Lo shock anafilattico può aver luogo, particolarmente quando l'accesso all'organismo degli antigeni scatenanti si realizzi per via endovenosa (veleno di imenotteri, farmaci), senza essere preceduto dalla comparsa di alcuna manifestazione cutanea, gastroenterica, respiratoria.

Il quadro clinico può rispondere rapidamente al trattamento terapeutico oppure, nei casi caratterizzati da maggiore gravità, può durare un intervallo temporale variabile, che oscilla da diverse ore a diversi giorni.

Il quadro clinico del paziente, dopo una risposta al trattamento favorevole, può ripresentarsi, con analogo o peggiore parametro di gravità, mediamente a 6 – 12 ore di distanza dall'episodio iniziale. Tale ricomparsa della reazione anafilattica, denominata anafilassi ritardata, consegue alla migrazione delle mastcellule, dei basofili e dei leucociti polimorfonucleati nelle aree corrispondenti alla sede di introduzione dell'antigene, in conseguenza della quale si verifica una nuova ondata di rilascio sistemico dei mediatori vasoattivi.

Quadro clinico

Anamnesi in emergenza

La crisi anafilattica, nella maggior parte dei casi, si manifesta in evidente correlazione con una "causa scatenante", che l'anamnesi in emergenza deve assai rapidamente ricercare:

- assunzione di un farmaco (per via orale, sottocutanea, endovenosa etc)
- somministrazione di un mezzo di contrasto a fini diagnostici
- assunzione di cibo "sospetto" (es. crostacei)
- morso e/o puntura di insetto (es. imenotteri)

Segni e Sintomi

I segni e sintomi della crisi anafilattica possono comparire indipendentemente o contemporaneamente in ciascun organo o sistema interessato.

Le principali configurazioni cliniche a potenziale imminente pericolo di vita, che devono essere prontamente riconosciute ed adeguatamente affrontate dal medico di emergenza, sono:

- compromissione acuta delle vie aeree superiori:
 - raucedine;
 - incapacità di parlare;
 - disfagia;
 - sensazione, progressivamente ingravescente, di "nodo serrato" alla gola;
 - incapacità di tossire;

- compromissione acuta delle vie aeree inferiori e sindrome clinica da insufficienza respiratoria severa:

- broncospasmo acuto;
 - dispnea intensa;
 - tachipnea marcata (frequenza respiratoria > 40 atti/min);
 - rantoli polmonari diffusi (in eventuale presenza di edema polmonare acuto “lesionale”, di genesi non cardiogena, conseguente ad aumentata permeabilità microvascolare a livello della barriera alveolo-capillare);
- stato di shock distributivo con eventuale concomitante sindrome da insufficienza cardiaca acuta
- ipotensione arteriosa severa, con valori di sistolica < 90 mmHg o < 40 mmHg dai livelli basali
 - aumento della pressione arteriosa differenziale (per riduzione della diastolica conseguente alla vasodilatazione massiva)
 - tachicardia (possibile, sia pur raramente, il riscontro di bradicardia)
 - cute calda e sudata, non pallida
 - compromissione evidente del sensorio (secondo profilo di decorso clinico progressivamente peggiorativo: ansia ► confusione ► stupore, coma)
 - rantoli polmonari bilaterali, i quali possono essere basali, medio-basali oppure diffusi in tutti i campi auscultatori (ciò si verifica quando sia presente edema polmonare acuto cardiogeno, conseguente alla ripercussione “sinergica” a livello cardiaco dei meccanismi di azione peculiari dei molteplici mediatori chimici dell’anafilassi, in grado di produrre miocardiodepressione, sindromi coronariche acute e/o tachi – bradiaritmie “minacciose”);
 - presenza di terzo (S3) e quarto (S4) tono cardiaco, con eventuale comparsa di soffi di nuova insorgenza (generati da vortici ematici conseguenti ad improvviso malfunzionamento valvolare determinato da ischemia acuta dei muscoli papillari; di possibile riscontro, in questi casi, la comparsa di insufficienza mitralica acuta).

A tali quadri a potenziale imminente pericolo di vita possono, in misura variabile, con frequente capricciosa comparsa di sovrapposizione tra le varie tipologie di presentazione clinica, accompagnarsi i seguenti di seguito illustrati i quali, di frequente, inaugurano “il corteo” sintomatologico peculiare della crisi anafilattica:

- manifestazioni cutanee:
- eritema diffuso
 - prurito generalizzato
 - angioedema
- manifestazioni gastrointestinali:
- nausea, vomito
 - dolori addominali crampiformi
 - diarrea
- manifestazioni neurologiche:
- sincope
 - compromissione del sensorio

Metodologia Clinica in emergenza

Esami di laboratorio

Gli esami di laboratorio di routine non sono, in genere, diagnostici.

Possono essere riscontrati:

- emoconcentrazione
- elevati di livelli di istamina sierica
- prolungamento dei parametri emocoagulativi (PT, PTT)
- riduzione del complemento
- acidosi metabolica

Diagnosi differenziale

La valutazione diagnostico-differenziale deve essere posta con le seguenti patologie acute:

- shock di qualunque altra natura
- reazione vasovagale
- asma bronchiale
- sindrome da carcinoide
- angioedema ereditario (deficit dell'inibitore della C1 esterasi)
- mastocitosi sistemica
- infezioni virali o batteriche delle vie aeree superiori

Indagini strumentali e criteri di monitoraggio:

E' necessario provvedere ad assicurare senza alcuna perdita di tempo:

- ECG e monitoraggio elettrocardiografico continuo
- monitoraggio non invasivo della pressione arteriosa
- monitoraggio saturimetrico con pulsiossimetro
- valutazione emogasanalitica
- cateterizzazione vescicale

Approccio terapeutico in emergenza

A livello extraospedaliero

Considerando come la gestione del paziente in stato di shock anafilattico richieda necessariamente un approccio integrato e particolarmente affiatato di tutta la squadra di soccorso, nel cui ambito

operativo le procedure gestionali di valutazione ► azione devono essere espletate quasi in concomitanza, è indispensabile assicurare, in sequenza, le seguenti strategie di supporto :

- somministrare ossigeno, con maschera facciale, a 15 litri/min.
- garantire la pervietà delle vie aeree superiori:
 - ⇒ la presenza di un vistoso angioedema delle labbra, della lingua, dell'ugola e/o del palato molle rappresenta un reperto semeiologico che deve preoccupare ed allertare circa una potenziale rapida ingravescente compromissione delle vie aeree superiori del paziente;
 - ⇒ in presenza di coma, segni e sintomi di incipiente soffocamento, severo distress respiratorio, stato di shock conclamato, occorre provvedere immediatamente alla intubazione orotracheale del paziente e, conseguentemente, alla sua ventilazione meccanica;
 - ⇒ la cricotirotomia può essere necessaria qualora la gravità dell'angioedema impedisca la procedura di intubazione orotracheale;
- bloccare immediatamente l'ulteriore esposizione all'antigene:
 - ⇒ Qualora lo stimolo antigenico sia localizzato ad una estremità (ad es. pungiglione di imenottero, farmaco somministrato per via sottocutanea o intramuscolare, esposizione chimica) occorre procedere rapidamente come di seguito illustrato:
 - ✓ applicare un laccio emostatico venoso non troppo stretto all'estremità interessata, prossimalmente al sito di esposizione all'antigene, al fine di ostacolare la circolazione linfatica e venosa;
 - ✓ rimuovere periodicamente il laccio (ad es. 1 minuto ogni 10 min.), mantenendo costantemente l'arto in posizione declive;
 - ✓ estrarre con cautela l'eventuale pungiglione ritenuto senza spremerlo, per evitare una ulteriore liberazione del veleno;
 - ✓ pulire la parte da qualsiasi sostanza, utilizzando preferenzialmente acqua e sapone neutro;
 - ✓ applicare localmente ghiaccio per 15 minuti ogni 30 minuti.
 - ⇒ Se la reazione è secondaria alla somministrazione di un farmaco per via endovenosa, occorre sospendere immediatamente l'infusione del farmaco e sostituire completamente tutti i tubi del sistema di infusione.
- Somministrare adrenalina:
 - ⇒ occorre prioritariamente garantirsi un duplice accesso vascolare venoso periferico con agocannule 14 – 16 G;
 - ⇒ la somministrazione di adrenalina deve essere contemporanea ai provvedimenti già indicati;
 - ⇒ l'adrenalina è il farmaco di prima scelta nel trattamento delle reazioni anafilattiche;
 - ⇒ la sua potente azione alfa e beta-adrenergica antagonizza l'angioedema, la broncocostrizione, la vasodilatazione e gli altri effetti dei mediatori dell'anafilassi. Essa, inoltre, inibisce l'ulteriore liberazione di mediatori dai mastociti e dai basofili;

- ⇒ l'adrenalina può essere somministrata per via sottocutanea, intramuscolare, endovenosa o per via endotracheale;
- ⇒ la via di somministrazione dipende dalla gravità della reazione anafilattica:

- ✓ via sottocutanea o intramuscolare: rappresentano le vie di somministrazione maggiormente appropriate, particolarmente la via intramuscolare, in caso di lieve edema iniziale delle vie aeree, lieve broncospasmo o di reazioni anafilattiche cutanee isolate.

Occorre somministrare 0,3 – 0,5 mg di una soluzione 1: 1000 (0,3 – 0,5 ml) sc o im ogni 10 – 20 minuti.

Se la sede della esposizione antigenica può essere chiaramente identificata (ad es. la sede dell'iniezione dell'allergene) una parte della dose di adrenalina (0,1 – 0,2 mg) può essere iniettata direttamente in loco.

- ✓ Somministrazione per via endovenosa: rappresenta la via maggiormente appropriata in caso di edema laringeo, broncospasmo severo, stato conclamato di shock.

Riteniamo preferibile diluire 1 ml di una soluzione di adrenalina 1: 10.000 in 10 ml di soluzione fisiologica (0,1 mg di adrenalina) somministrando ev in bolo lento in 5 minuti.

La dose può essere ripetuta una o due volte ogni 10 minuti, secondo necessità.

Nel paziente anziano, con malattia cardiovascolare nota, con diabete mellito, malattie tiroidee, occorre prendere in considerazione la possibilità di usare inizialmente metà della dose sopra raccomandata.

Quando sia particolarmente difficile conseguire un accesso vascolare venoso per via "convenzionale" (es. vene antecubitali dell'avambraccio, vena giugulare esterna), occorre provare a somministrare l'adrenalina attraverso la vena femorale oppure attraverso le vene del plesso venoso sublinguale.

- ✓ Somministrazione per aerosol: l'adrenalina, particolarmente quando si sospetti la rapida insorgenza o sia già presente l'edema laringeo, può essere utilmente somministrata mediante miscela racemica nebulizzata con aerosol: 0,5 ml di una soluzione 2.25 % diluita in 3.5 ml di soluzione fisiologica.

- ✓ Somministrazione per via endotracheale o transcricotiroidea: quando non sia stato possibile conseguire un valido accesso vascolare venoso periferico e le condizioni cliniche del paziente non abbiano risposto in modo soddisfacente alla somministrazione intramuscolare di adrenalina, il farmaco può essere somministrato anche per via endotracheale o attraverso la membrana cricotiroidea, avendo cura di raddoppiare il dosaggio normalmente previsto per la via ev.

Quando, nei casi più gravi, siano falliti tutti i tentativi di somministrazione per via ev e non sia stato possibile somministrarla per via endotracheale o non si sia sicuri di averla correttamente somministrata per via transcricotiroidea, la somministrazione di adrenalina deve essere continuata per via im.

◆ Somministrare liquidi:

- ⇒ il paziente in stato di shock anafilattico è sempre marcatamente ipovolemico, in conseguenza dell'imponente stravaso generalizzato di fluidi dal distretto vascolare negli interstizi;
 - ⇒ occorre, pertanto, somministrare rapidamente almeno 1 litro di cristalloidi ogni 20-30 minuti, secondo necessità.
- Trattare il broncospasmo secondo necessità:
 - ⇒ possono essere somministrati:
 - ✓ albuterolo: 2,5 – 5 mg per aerosol ogni 20 minuti, secondo necessità;
 - ✓ aminofillina: 6 mg/ Kg/ ev come dose di carico (se il paziente non assume già teofillinici) in 20 – 30 minuti. E' opportuno ricorrere alla somministrazione di teofillinici quando i valori pressori siano stati adeguatamente stabilizzati. L'aminofillina, dopo la dose di carico, può essere utilmente somministrata in infusione continua, al dosaggio di 0,2 – 0,9 mg/ Kg/ ora.

Nel Pronto Soccorso

Occorre rispettare le seguenti priorità gestionali:

- ◆ Somministrare adrenalina:
 - ⇒ è opportuno procedere, sottoponendo il paziente a monitoraggio elettrocardiografico continuo, alla somministrazione di adrenalina in infusione continua: 1mg (1 ml di una soluzione 1: 1000 o 10 ml di una soluzione 1: 10.000) diluito in 500 ml di soluzione fisiologica, infuso alla velocità di 0,5 – 2.0 ml/min (corrispondenti a 1 – 4 µg/min).
- ◆ Somministrare antistaminici:
 - ✓ anti H1: in assenza di specifiche controindicazioni, può essere somministrata clorfeniramina: 10 – 20 mg ev ogni 6 ore; l'azione antagonista nei confronti dei recettori istaminici H1 contrasta l'aumento generalizzato della permeabilità vascolare e la contrazione delle fibrocellule muscolari lisce bronchiali.
 - ✓ anti H2: ranitidina, 50 mg ev ogni 6 ore. L'azione antagonista nei confronti dei recettori istaminici H2 contrasta l'aumento della frequenza cardiaca, le aritmie, i ritardi della conduzione atrioventricolare e la vasocostrizione coronarica mediata dalla stimolazione recettoriale H2 a livello miocardico.
- Trattare l'eventuale ipotensione refrattaria:
 - ⇒ L'ipotensione refrattaria, nonostante la somministrazione di adrenalina, può richiedere l'impiego di uno dei seguenti farmaci:
 - ✓ dopamina, oppure
 - ✓ noradrenalina, 2 – 12 µg/ min ev

L'ipotensione refrattaria, in corso di shock anafilattico, alla somministrazione "aggressiva" di adrenalina e fluidi, richiede necessariamente che il paziente sia sottoposto a monitoraggio emodinamico invasivo.

- Somministrare corticosteroidi:

- ⇒ I corticosteroidi sono farmaci appropriati in ogni reazione anafilattica, particolarmente in presenza di edema delle vie aeree, broncospasmo severo, collasso cardiovascolare con ipotensione arteriosa.
- ⇒ Sono particolarmente utili nel limitare la durata e/o l'intensità delle reazioni prolungate e talora anche nel prevenire "l'anafilassi ritardata", anche in virtù della loro capacità di inibire la sintesi di istamina nonché di aumentare la responsività tissutale ai farmaci beta1 agonisti somministrati. Nonostante la tempestiva somministrazione e l'impiego di dosaggi adeguati, la somministrazione di corticosteroidi in corso di shock anafilattico ha dimostrato, come documentano recenti studi, di non essere comunque in grado – almeno nel 20% dei casi - di impedire, a distanza di 8-12 ore circa dall'apparente risoluzione del corteo sintomatologico iniziale, la comparsa della "seconda ondata", ossia la ripresentazione del quadro clinico "minaccioso per la vita" del paziente denominato "anafilassi ritardata".
- ⇒ Possono essere al riguardo somministrati:
 - ✓ metilprednisolone, 125 mg ev, da ripetere ogni 6 – 8 ore secondo necessità, oppure
 - ✓ idrocortisone, 250 mg ev, da ripetere ogni 6-8 ore, secondo necessità.

- Somministrare glucagone:

- ⇒ La somministrazione di glucagone può essere particolarmente utile nei pazienti che assumano betabloccanti, perché il glucagone, producendo l'aumento delle concentrazioni intracellulari di AMP ciclico, con meccanismo di azione indipendente dalla via dei recettori adrenergici beta-1, stimola la funzione cardiaca sia inotropa che cronotropa, "scavalcando" funzionalmente il betablocco.

- ⇒ Va aggiunto 1 mg di glucagone ad 1 litro di soluzione glucosata al 5%: l'infusione deve essere somministrata per via ev al dosaggio di 5-15 µg/min, cioè di 5 – 15 ml/min.

BIBLIOGRAFIA

- G. Belleau: Anaphylaxis and Serum Sickness- Rakel and Bope: Current Therapy 2003 – Saunders 2003, pag. 811 - 813
- A.T. Brown: Anaphylaxis- D. Warrell: Oxford Textbook of Medicine – Oxford University Press 2003, pag. 1233-1242.
- M.T.Haupt: Anaphylaxis and Anaphylactic Shock – J. Parrillo: Critical Care Medicine – Mosby 2001, pag. 513 – 526
- R. Muelleman et al. Allergy, Hypersensitivity and Anaphylaxis – Rosen's: Emergency Medicine – Mosby 2002, pag. 1619 – 1634.
- G. Patriarca: Lo Shock Anafilattico- F. Coraggio, M.G. Balzanelli: Trattato delle Emergenze Medico Chirurgiche e di Terapia Intensiva – CIC Ed. Intern. Roma 2003, pag. 1259-1276.
- F.F. Uttle et al: Anaphylaxis – Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine- Lippicott 2003, pag. 2113 – 2124.