

Oltre i confini dell'allergia alimentare: la FPIES, enterocolite subdola, complessa e gravosa

Piercarlo Salari

Pediatra e divulgatore medico scientifico – Milano



Le **proteine del latte rappresentano la causa più comune di anafilassi fatale nei primi 18 anni** di vita ed è condivisa la rilevazione di un incremento di casi di anafilassi non fatali da ingestione di alimenti. Va tuttavia precisato che l'allergia alle proteine del latte vaccino (APLV), contrariamente a quanto era risaputo, non è soltanto di tipo immediato, ma può assumere varie sfaccettature, al punto che, al pari della dermatite atopica, sarebbe più corretta una denominazione al plurale. In questo scenario fenomenologico sempre più ampio e variegato, che si estrinseca in un aumento di forme di APLV non IgE-mediate, è di particolare interesse un meccanismo patogenetico caratterizzato dal diretto coinvolgimento della parete epiteliale del tubo digerente, oggi non più considerata uno spettatore "inerte" bensì un protagonista dotato di un ruolo attivo. In tale contesto, **un'entità clinica emergente** e di crescente riscontro nella pratica clinica, che il pediatra deve conoscere, è **la FPIES** (*Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome*, sindrome da enterocolite indotta da proteine alimentari), nota anche come enterocolite allergica.

Un'entità relativamente giovane

Sotto il profilo patogenetico la FPIES, come già accennato, è definita **un'allergia alimentare mediata da cellule e non da IgE, che si presenta con vomito ritardato in assenza di sintomi cutanei e respiratori**. La dinamica della FPIES non è del tutto chiara e non sono stati ancora identificati marker utili alla diagnosi, che pertanto si basa essenzialmente sulla valutazione clinica. Dal primo rapporto sulla FPIES negli anni Settanta – qualche caso, identificato retrospettivamente compatibile con il quadro clinico, era stato tuttavia già segnalato in epoche antecedenti – sono stati pubblicati diversi studi e il primo codice di classificazione internazionale delle malattie (ICD) è stato introdotto nel 2016.

I criteri di inquadramento clinico

Le prime linee guida, frutto di consenso internazionale sulla diagnosi e sulla gestione, risalgono a otto anni fa e identificano due tipi di FPIES: acuta e cronica. La diagnosi di **FPIES acuta** si basa su un criterio maggiore, ovvero la presenza di vomito a distanza di 1-4 ore dall'ingestione dell'allergene alimentare, e su tre o più dei seguenti otto criteri minori: 1) un secondo episodio di vomito ripetitivo dopo l'assunzione dello stesso alimento scatenante; 2) vomito ripetitivo 1-4 ore dopo l'ingestione di un alimento diverso; 3) letargia estrema con qualsiasi reazione sospetta; 4) necessità di visita al pronto soccorso con qualsiasi reazione sospetta; 5) necessità di supporto di fluidi per via endovenosa con qualsiasi reazione sospetta; 6) diarrea entro 24 ore; 7) ipotensione o 8) ipotermia.

Il criterio diagnostico principale della **FPIES cronica** è invece la scomparsa dei sintomi nell'arco di qualche giorno dopo l'eliminazione dell'alimento offendentente, la cui reintroduzione provoca sempre la ricomparsa della sintomatologia acuta, ossia vomito (entro 1-4 ore) e diarrea (entro 24 ore). **Più in dettaglio, la FPIES cronica viene ulteriormente differenziata in severa e lieve**. La forma severa, a seguito dell'esposizione ripetuta all'allergene alimentare, è caratterizzata dalla comparsa di vomito intermittente, che può diventare progressivo, e di diarrea acquosa e occasionalmente ematica, associata talvolta a disidratazione e acidosi metabolica. Nella forma lieve si manifestano vomito e/o diarrea con scarso incremento ponderale senza disidratazione e acidosi metabolica. **In aggiunta a questa classificazione, le linee guida del 2017 avevano già definito ulteriori sottotipi di FPIES**, in base:

- all'età di insorgenza (FPIES acuta **precoce**, prima di 12 mesi e perfino nel neonato pretermine, e **tardiva**, tra 2 e 4 anni e perfino in età adulta, in cui il vomito si presenta in oltre il 60% dei casi entro 1-6 ore dall'ingestione dell'alimento offendentente);
- alla presenza di IgE (**classica** vs **atipica**).

In particolare, nella FPIES atipica, i pazienti, oltre ai sintomi della FPIES acuta, nei test sia cutanei sia ematici, mostrano una sensibilizzazione IgE all'allergene alimentare scatenante. All'introduzione delle prime linee guida, tuttora valide, ha poi fatto seguito la pubblicazione di un'ampia casistica che conferma l'eterogeneità del quadro clinico e la difficoltà diagnostica.

Una diagnosi laboriosa

Oltre alla mancanza di biomarker, **un elemento di criticità è la parziale sovrapposizione della FPIES acuta alle manifestazioni tipiche di altre condizioni**: il fenotipo lieve, per esempio, può suggerire una gastroenterite, un'allergia IgE-mediata o il reflusso gastroesofageo; la FPIES moderata può essere confusa con un episodio di anafilassi; la forma grave, che in un lattante, come già accennato, può esitare in una grave ipotensione fino allo shock ipovolemico, può far pensare a un'invaginazione intestinale, a una sepsi e a un'enterocolite necrotizzante (NEC). Nella differenziazione da quest'ultima sono d'aiuto alcuni parametri ematologici: nella NEC, infatti, si osservano solitamente un livello più elevato di PCR, piastrinopenia e leucopenia, mentre nella FPIES si riscontrano per lo più piastrinosi, leucocitosi ed eosinofilia (le indagini radiologiche spesso non sono dirimenti). **Più insidiosa è la FPIES cronica, che nel primo semestre di vita può determinare un quadro**

distrofico e di scarso accrescimento con fasi acute di vomito intermittente: è bene in ogni caso sottolineare che il sintomo guida della forma acuta è il vomito, mentre nella FPIES cronica è la diarrea. **Altre possibili condizioni che devono essere differenziate dalla FPIES cronica sono errori congeniti del metabolismo, la celiachia e l'intolleranza al lattosio severa.** Il test di provocazione orale, per il quale sono stati validati degli opportuni protocolli, è di notevole utilità diagnostica.

Gli alimenti offendenti

Il **latte**, come anticipato, si colloca al primo posto, seguito da un lungo elenco di altri alimenti, tra cui **uovo** (in ogni caso stimato quale seconda causa di allergia, con una prevalenza dell'1% nei bambini europei), **pollame, pesce, grano, mais, avena, patata, banana e vari tipi di carne.** Va sottolineato che una quota di pazienti compresa tra il 15 e il 78% ha una FPIES multipla, ossia causata da più alimenti, con una reazione che si verifica per lo più alla prima o seconda introduzione o, in caso di introduzione intermittente o di breve sospensione, anche dopo un periodo di apparente tolleranza.

Il trattamento

L'approccio clinico è multidisciplinare e, a seconda della fascia d'età del paziente, vede coinvolto il neonatologo o il pediatra (ospedaliero di pronto soccorso o di famiglia) e lo specialista allergologo. **La terapia varia in rapporto al fenotipo clinico:** le forme acute lievi possono essere gestite a domicilio con la reidratazione orale, mentre in caso di episodi ripetuti di vomito (3 o più), ipotonia e letargia si rende necessario il ricovero. **Il cardine del trattamento è naturalmente l'eliminazione dell'alimento sospettato:** nel lattante le linee guida concordano nel suggerire quale prima scelta un idrolisato estensivo (l'ultima edizione delle linee guida DRACMA raccomanda in prima linea anche gli idrolisati di riso) e, quale seconda opzione, che si rende necessaria nel 10-20% dei casi, una formula a base di aminoacidi. Particolare attenzione sarà da prestare all'esclusione di alimenti che possono causare reattività crociata e all'inserimento graduale e controllato di alimenti nuovi nel corso del divezzamento.

Considerazioni riassuntive

Sulla base della descrizione sommaria sin qui illustrata, la FPIES potrebbe essere assimilata a una patologia che riserva ancora molti ambiti di approfondimento ed è appannaggio dei centri di secondo livello. **Se è vero che la sua gestione in molti casi è articolata, è però altrettanto innegabile che il pediatra di famiglia deve quanto meno sospettarla con tempestività:** numerosi studi, infatti, hanno dimostrato che questa forma di enterocolite, soprattutto se a esordio precoce, può ripercuotersi non soltanto sulla crescita somatica del bambino ma anche sul suo rapporto con l'alimentazione, a partire dalla sfera sensoriale e dall'acquisizione delle capacità oro-motorie, e può comportare per l'intero nucleo familiare un notevole carico psicosociale.

Riferimenti bibliografici

- Anvari S, Ruffner MA, Nowak-Węgrzyn A. Current and future perspectives on the consensus guideline for food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Allergol Int* 2024;73:188-195. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2024.01.006>
- Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary-Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1111-1126.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.12.966>
- Fiocchi A, Barrio-Torres J, Dupont C, et al. Hydrolyzed rice formula for dietary management of infants with cow's milk allergy. *World Allergy Organ J* 2022;15:100717. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100717>
- Bognanni A, Fiocchi A, Arasi S, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) guideline update - XII - Recommendations on milk formula supplements with

and without probiotics for infants and toddlers with **SMA**. World Allergy Organ J 2024;17:100888. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2024.100888>

- Lo R, Groetch M, Brooks J, et al. The Multiple Facets of Cow's Milk Allergy. J Allergy Clin Immunol Pract 2025;13:754-760. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.10.038>
- Weinberger T, Feuille E, Thompson C, et al. Chronic food protein-induced enterocolitis syndrome: Characterization of clinical phenotype and literature review. Ann Allergy Asthma Immunol 2016;117:227-233. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2016.03.004>

© Copyright by Pacini Editore Srl

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

www.pacinimedicina.it/update_pediatra/

Pubblicato nel mese di giugno 2025

rif. 55278