

# La Tachipirina fa sempre bene?

C. Mandato\*, A. Iasiello\*\*, E. Di Florio\*\*, P. Siani\*

\*UOC Pediatria, AORN A. Cardarelli - Napoli

\*\*Terapia Intensiva Unità Fegato, AORN A. Cardarelli - Napoli

## Caso clinico

Sara, 8 è anni giunta da pochi mesi in Italia dallo Sri Lanka. Da 2 giorni presenta iperpiressia e tosse. Per la comparsa di letargia e vomito, nel sospetto di meningoencefalite, viene inviata presso l'Ospedale di riferimento per malattie infettive dove si riscontra: AST 8892, ALT 7738, LDH 21569 PT INR 2.62, D-Dimero 2010, ATIII 69%, Fattore V 27%, compatibili con grave insufficienza epatica. Vengono interrogati i genitori: riferiscono che Sara è sempre stata bene e non viene riportata familiarità per epatopatia. Risulta inoltre che, 2 giorni prima, Sara è stata condotta presso un Pronto Soccorso Pediatrico cittadino e viene esibita la ricetta: Tachipirina 1000 mg  $\frac{3}{4}$  supp. ogni 4-6 ore, Cefixoral tacca del peso a 36 Kg ogni 24 ore per 5 giorni. Sara ha assunto 10 dosi di paracetamolo e 2 dosi di Cefixoral.

Poichè è noto che la distribuzione del farmaco nelle supposte può non essere omogenea la dose massima di paracetamolo assunta da Sara poteva essere stata di 27.7 mg/Kg/dose e di 111 mg/Kg/die .

Il dosaggio del paracetamolo sierico, effettuato nel sospetto di sovradosaggio, ha rivelato livelli tossici corrispondenti a 37 g/ml. E' stata quindi trasferita presso la Terapia Intensiva Fegato dell'AORN Cardarelli, con la diagnosi di epatite fulminante da intossicazione da paracetamolo.

E' stata intrapresa terapia con antidoto N-Acetilcisteina. Per la gravità del quadro clinico la paziente è stata sedata ed assistita con ventilazione meccanica ed è stato intrapreso trattamento MARS (Molecular Adsorbent Recirculating System) per 30 ore con buona risposta clinica (alla sospensione del trattamento: PT INR 1.43, PTT 31, ATIII 120%, Fattore V 108%).

Dopo 6 mesi di *follow-up* le condizioni generali della bimba sono ottime con normali test di funzionalità epatica ed il quadro neurologico è indenne.

## Discussione

L'efficacia e la sicurezza terapeutica del paracetamolo sono ben documentate in età pediatrica. Sono tuttavia riportati numerosi casi di tossicità dovuti a sovradosaggio o reazione idiosincrasica. La dose minima, singola, associata ad epatotossicità è di 120-150 mg/kg e la necessità di intraprendere l'antidoto va stabilita utilizzando il normogramma di Rumack BH, Matthew H., ma non vi sono dati conclusivi in letteratura sui livelli della dose tossica giornaliera quando si somministrano, a scopo terapeutico, dosi elevate e ripetute. Un *Evidence-Based Consensus* degli *American Association of Poison Control Centers* suggerisce che la maggior parte dei casi intossicazione per dosi elevate e ripetute è compresa tra 120 e 175 mg/kg/die, ma che può verificarsi anche per dosi più basse in età pediatrica in relazione alle condizioni cliniche del bambino (vomito, digiuno, disidratazione), e che in tutti i casi è più frequente per le somministrazioni rettali. E' stato inoltre riportato che dosi elevate di paracetamolo per via rettale non sono più efficaci di dosi terapeutiche per via orale nell'abbassare la temperatura corporea. Dal 2001 le linee guida *dell'American Academy of Pediatrics* forniscono un elenco di raccomandazioni precise per ridurre il rischio di intossicazione da paracetamolo tra cui evitare l'uso di preparazioni per l'adulto frazionate e la via di somministrazione rettale. Nonostante le indicazioni, queste ultime modalità di prescrizione sono ancora largamente usate nel nostro Paese.



## **Bibliografia**

- 1) Committee on Drugs. Acetaminophen Toxicity in Children. *Pediatrics* 2001;108;1020-1024
- 2) Therapeutic misadventures with acetaminophen: hepatotoxicity after multiple dose in children *J Pediatr.* 1998; 132: 22-27.
- 3) Acetaminophen-Induced Liver Failure: Results of United States Multicenter, Prospective Study *Hepatology.* 2005; 2: 13641372
- 4) Acetaminophen Poisoning: an Evidence-Based Consensus. Guideline for Out-of-Hospital Management\* American Association of Poison Control Centers, Washington, District of Columbia, USA
- 5) Prospective evaluation of repeated supratherapeutic acetaminophen (paracetamol) ingestion. *Ann Emerg Med.* 2004 Oct;44(4):393-8.
- 6) Comparison of oral versus normal and high-dose rectal acetaminophen in the treatment of febrile children. *Pediatrics.* 2002 Sep;110(3):553-6.

