

6° Congresso SIMPE Campania

**SIMPE**  
CAMPANIA  
SOCIETÀ ITALIANA MEDICI PEDIATRI

**12** CREDITI  
ECM



**ANDIAMO INCONTRO AL FUTURO**

*Un nuovo modo di essere Pediatri*

Le buone pratiche cliniche e sociali

**NAPOLI**

**22-23 Novembre 2024**

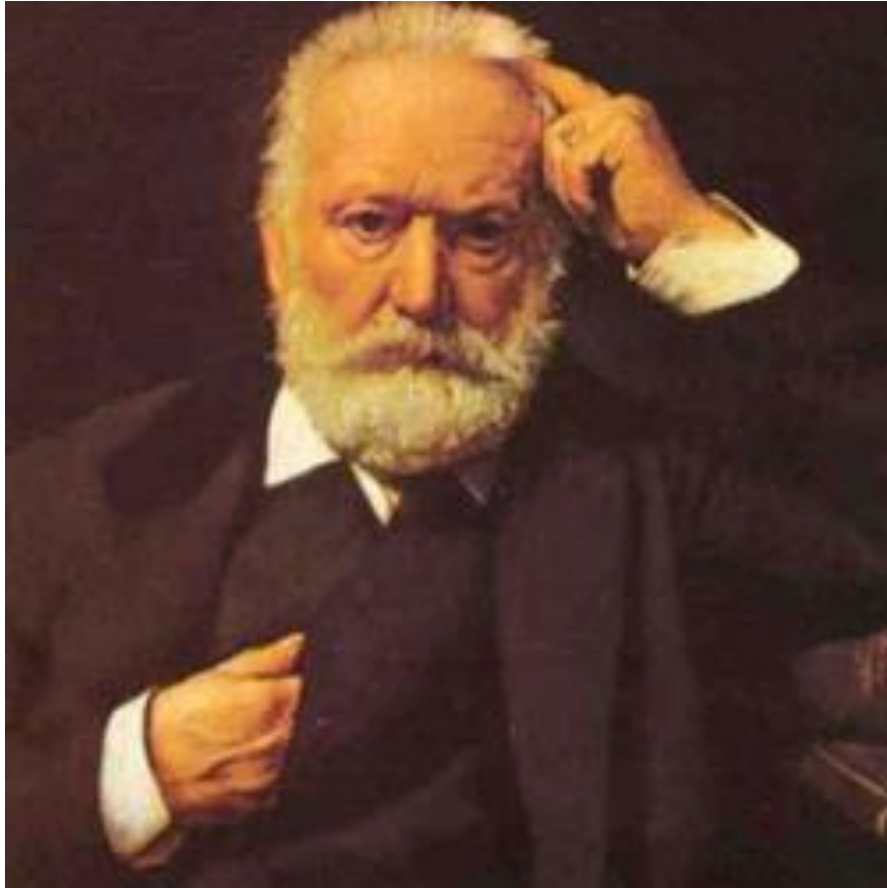
Hotel Palazzo Caracciolo  
Via Carbonara, 112, 80139 Napoli

Segreteria Organizzativa

 Leukasia

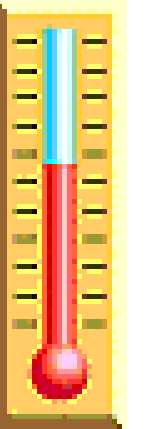
# La gestione della febbre e dell'inflammazione in età pediatrica tra il dire e il fare

**Antonio Vitale**



Victor-Marie Hugo (Besançon, 26 febbraio 1802 – Parigi, 22 maggio 1885) è stato uno scrittore, poeta e drammaturgo francese, considerato il padre del Romanticismo in Francia.

**Medico è colui che introduce  
sostanze che non conosce in  
un organismo che conosce  
ancora meno.**



# FEBBRE

La febbre è il sintomo più comune in Pediatria il motivo più frequente di preoccupazione per le famiglie rappresentando la principale causa di triage telefonico e la ragione di oltre il 30% di tutte le visite pediatriche.

**Dei 5.000.000 di bambini che giungono in PSP  
la “febbre” rappresenta circa il 50 % degli accessi.**

# La FAMIGLIA



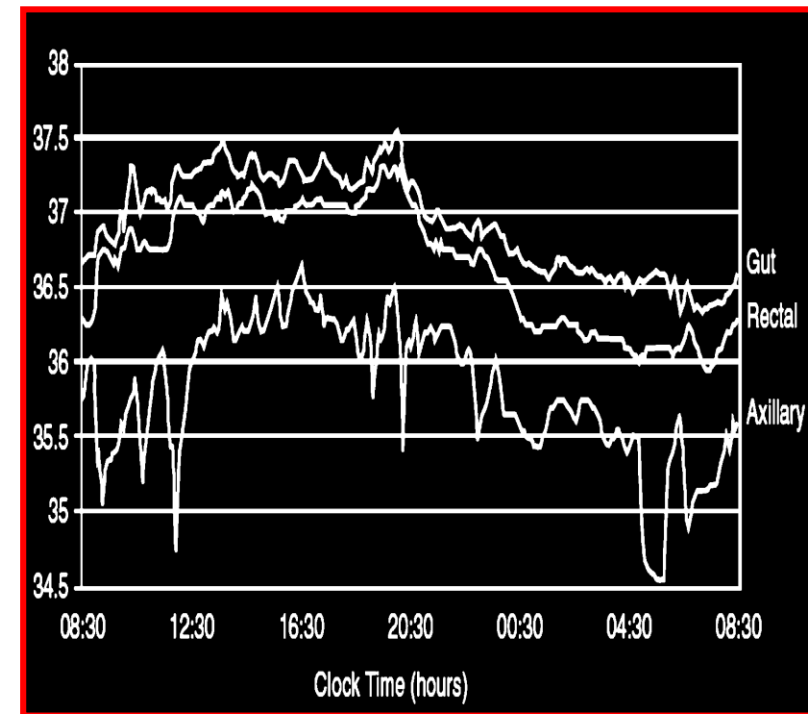
La quasi totalità dei genitori pensa che la febbre possa causare effetti collaterali dannosi, compresi **danni cerebrali, coma, perdita dell'udito, e cecità.**

Al centro di queste preoccupazioni è l'erronea idea che l'aumento della temperatura corporea rappresenti di per sé una malattia potenzialmente letale, **piuttosto che un sintomo relativamente benigno evolutosi attraverso milioni di anni di accurate selezione darwiniana derivante da un processo infettivo.**

**Questa è la fobia della febbre.**

## Definizione di febbre

- L'OMS definisce la temperatura corporea centrale normale compresa fra 36,5 e 37,5° C
- Tali limiti possono presentare variabilità individuali e si modificano secondo un ritmo circadiano.
- **La misurazione della temperatura centrale (idealmente la temperatura del sangue nell'area ipotalamica) non è routinariamente misurabile.**  
(ma il corpo lo sa)

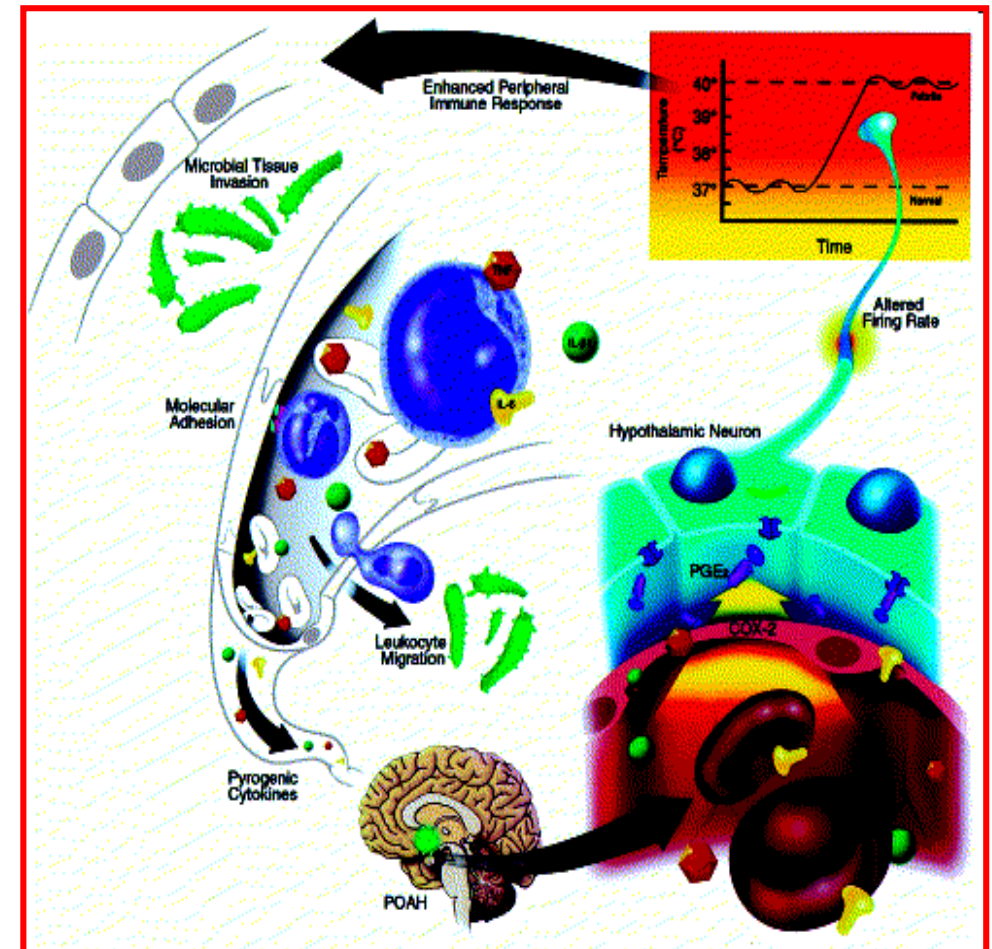




# I sensori di temperatura

Recettori cutanei terminazioni nervose sensibili al caldo e al freddo, quindi alla  $T^{\circ}$  *esterna*

Recettori ipotalamici, sensibili alla temperatura del sangue afferente, quindi alla  $T^{\circ}$  *interna* (neuroni W per *warm*)



# I meccanismi di termoregolazione

**SENSORI DI TEMPERATURA**, centrali e periferici

Un centro neuronale di elaborazione dei dati provenienti  
dai sensori di  $T^{\circ} = L'$  **IPOTALAMO**

**CHE**

**MECCANISMI EFFETTORI** centrali e periferici per  
ristabilire la normale  $T^{\circ}$  corporea



# l'ipotalamo

---

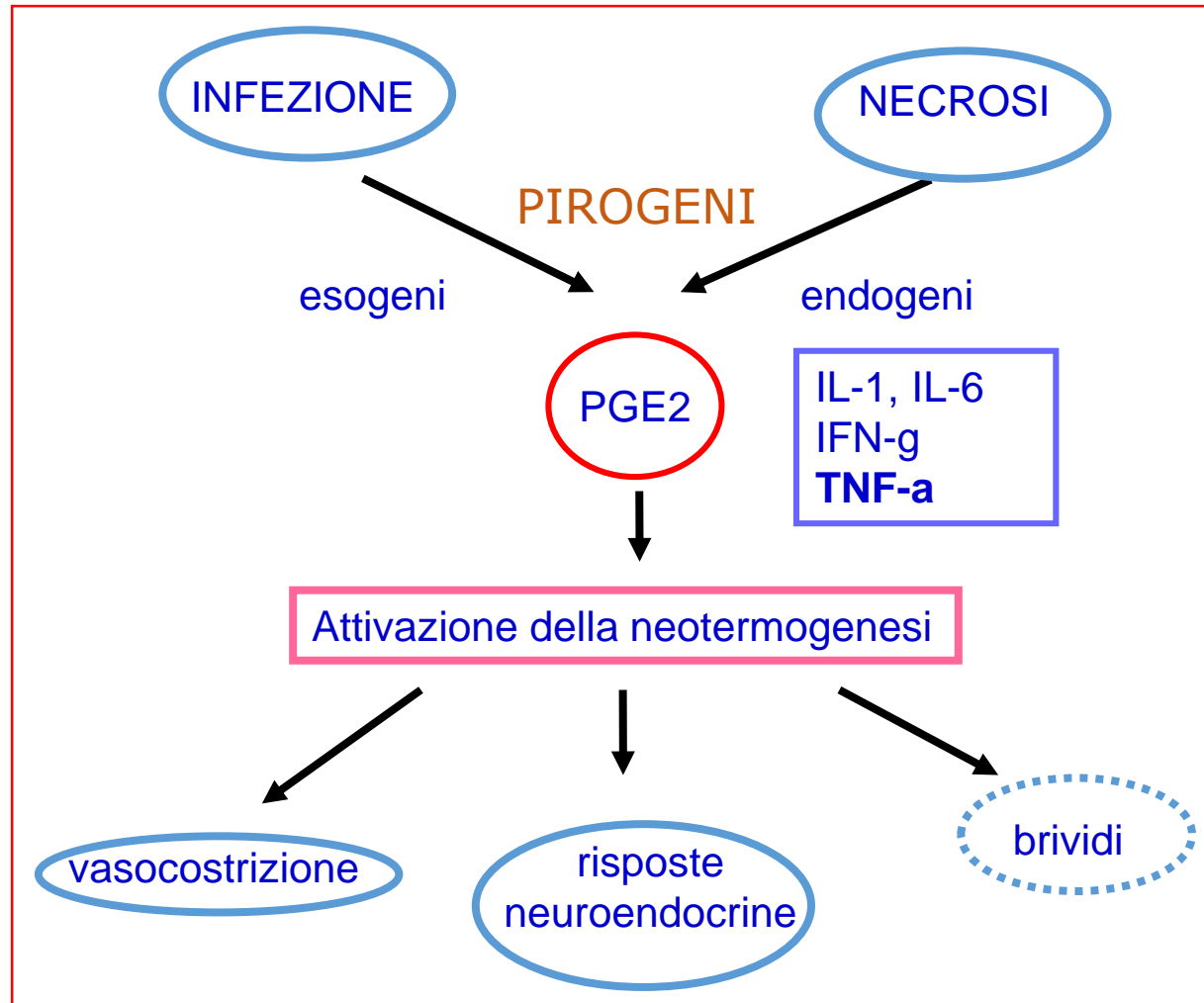
Responsabili del “**set-point**” di  $T^{\circ}$  corporea  
di particolare importanza sono i ***nuclei ipotalamici preottici termoregolatori***, che attraverso:

**Neuroni afferenti:** ricevono il segnale

**Neuroni efferenti:** comandano la risposta dell'organismo

Termodispersione (→ centri vasomotori)

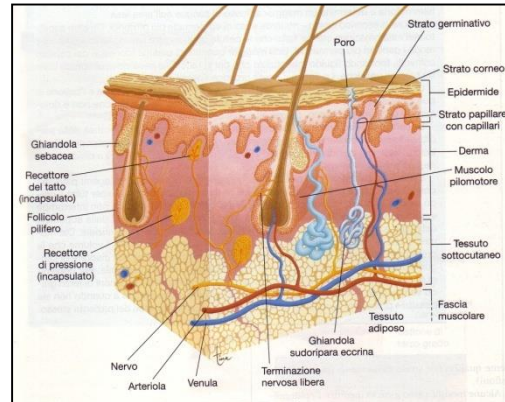
Termoproduzione (→ ipofisi anteriore/tiroide)



## citochine pirogeniche

molecole rilasciate  
nel corso della  
risposta  
infiammatoria  
capaci di  
aumentare la T°  
corporea a livello  
ipotalamico

# ACETILCOLINA



**L'inibizione della Sudorazione impedisce al corpo la capacità di eliminare il calore generato dal metabolismo mediante il sudore e la traspirazione .**

**Si verifica pertanto una Vasodilatazione Compensatoria dei Vasi cutanei per disperdere calore attraverso una maggiore irrorazione cutanea: cute "rossa, secca e calda"**

# Significato fisiopatologico della febbre

## L'AMICA FEBBRE

Risposta fisiologica, che tende l'organismo tende all'**OMEOSTASI**  
Stimolazione risposta immunologica, che è favorita da una cascata  
dell'infiammazione **NON BLOCCATA**

# Significato fisiopatologico della febbre

---

## Aspetti positivi

Aumenta le **difese** dell' organismo

*Heat shock proteins* (HSPs) dette anche *chaperons*, che proteggono proteine cellulari dal danno

Le funzioni immunitarie favorite dalla febbre includono:

motilità, fagocitosi e produzione di specie reattive dell'ossigeno da parte di neutrofili e monociti;  
miglioramento della funzionalità delle cellule Natural Killer, dendritiche, T-helper e produttrici di anticorpi.


## Aspetti negativi

**L' ipertermia** → problemi di tolleranza (astenia, complicazioni neurologiche, disidratazione...)

I pirogeni possono indurre gravi complicanze generali = la **sindrome maligna**

## Quando trattare la febbre?

Benché sia un meccanismo fisiologico di difesa, può essere utile ridurre la temperatura corporea quando ad essa si associ un corteo sintomatologico che crea **DISCOMFORT** nel bambino



Cambiamento del funzionamento abituale del bambino, sia rispetto alle tappe di sviluppo che in relazione alle caratteristiche individuali e temperamentali

# Quando trattare la febbre?

- ✓ Lo sforzo di gestire la febbre con il preminente obiettivo di riportare il bambino ad una condizione di **normotermia** può condurre alla scelta di farmaci per la gestione del sintomo
- ✓ **Le linee guida** suggeriscono di trattare il paziente febbrile soltanto in caso di **discomfort**, ossia di malessere, senza concentrarsi unicamente sull'abbassamento della temperatura corporea
- ✓ Gli studi presenti in letteratura non danno una definizione univoca o una scala per la **valutazione oggettiva** del discomfort



# Linee guida della febbre in pediatria



Gli antipiretici non dovrebbero essere impiegati routinariamente nella gestione del bambino febbrile, ma dovrebbero essere **limitati ai casi con evidente malessere generale** del bambino.

BMJ 2007)



Raccomandano l'impiego di paracetamolo in tutti i casi di febbre superiore a 39°C (WHO, 2000).

Queste indicazioni sono successivamente sottoposte a critica in un documento più recente (WHO, 2003) ove si conclude di **non incoraggiare l'uso routinario di antipiretici**.



## RACCOMANDAZIONE 12

I farmaci antipiretici devono essere impiegati nel bambino febbrile **solo** quando alla febbre si associ un **quadro di malessere generale**



## Gestione del segno/sintomo febbre in pediatria

*Linee Guida della Società Italiana di Pediatria*

### Le linee guida italiane

*Raccomandazione 8. L'impiego di mezzi fisici per la terapia della febbre è sconsigliato (livello della prova I; forza della raccomandazione E)*

*Raccomandazione 12. I farmaci antipiretici devono essere impiegati nel bambino febbrile solo quando alla febbre si associ un quadro di malessere generale (livello di prova I; forza della raccomandazione B).*

*Raccomandazione 10. Non è raccomandato considerare l'entità della febbre come fattore isolato per valutare il rischio di infezione batterica grave (livello di prova III; forza della raccomandazione E)*

*Raccomandazione 13. Paracetamolo ed ibuprofene sono gli unici antipiretici raccomandati in età pediatrica. (livello di prova I; forza della raccomandazione A).*

## Segnali di malessere del bambino febbrile.

### Segnali di malessere

#### Variazioni del ritmo sonno-veglia

Fase di sonno ritardata  
Fase di sonno anticipata  
Risvegli notturni

#### Variazioni dell'appetito

Mangia di meno  
Non assume liquidi

#### Variazione dell'attività motoria

Irrequietezza  
Agitazione  
Debolezza  
Affaticamento

#### Variazione del tono dell'umore

Irritabilità  
Rabbia  
Pianto

#### Variazione nelle abitudini quotidiane

Non gioca  
Non mostra interessi  
Ricerca di conforto  
Non collaborativo

#### Variazione dell'espressione del volto

Cambiamento sguardo  
Denti serrati  
Labbra arricciate  
Fronte corrugata  
Pallore/cambiamento colorito

#### Altri segnali

Tachipnea  
Brividi  
Dolenzie diffuse

## SCORE DELLA YALE UNIVERSITY DI ROCHESTER PER VALUTARE LE CONDIZIONI GENERALI DEL BAMBINO CON FEBBRE

CRITERI CLINICI	1 (NORMALE)	2 (POCO COMPROMESSO)	3 (MOLTO COMPROMESSO)
<b>Qualità del pianto</b>	Vivace, di tonalità normale. Oppure è contento, non piange.	Pianto lamentoso o con singhiozzi.	Pianto debole o di tonalità alta.
<b>Reazione agli stimoli dolorosi</b>	Piange per breve tempo, poi smette.	Piange a intermittenza.	Continua a piangere o reagisce violentemente.
<b>Stato di veglia</b>	Normale stato di veglia. Se dorme, stimolato si sveglia prontamente.	Chiude gli occhi. Si sveglia brevemente o solo se stimolato a lungo.	Sonno profondo o insonnia.
<b>Colorito della cute</b>	Roseo	Estremità pallide o cianotiche.	Pallido o cianotico o marezzato o grigiastro
<b>Idratazione</b>	Cute e mucose normoidratate.	Mucosa orale un po' asciutta.	Cute e mucose aride. Occhi cerchiati.
<b>Reazione a sollecitazioni sociali</b>	Sorride. Presta attenzione.	Brevi sorrisi. Attenzione Breve	Non sorride. Espressione ansiosa del volto. Inespressività. Non presta attenzione.

Un punteggio uguale o inferiore a 10 si associa ad un basso rischio di infezione batterica grave,  
mentre un punteggio uguale o superiore a 16 è un rischio elevato.

e.....

**DURANTE**

**IL COVID ???**



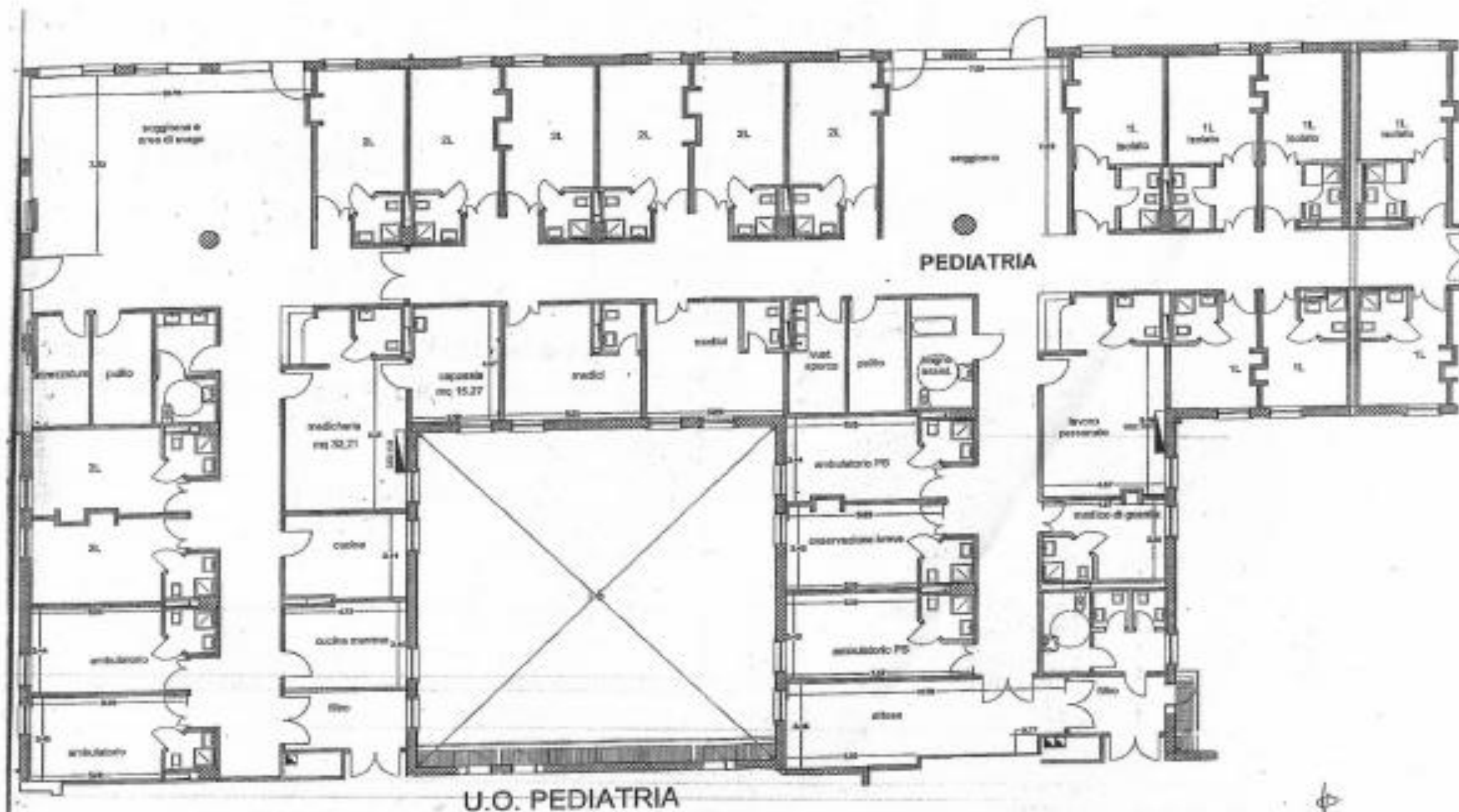
Nel sito della Sip si legge che: *“Il campione ha raccolto **759 pazienti, con più del 20% al di sotto di 1 anno di vita.***

*A oggi può essere considerato il più dettagliato studio europeo sui casi pediatrici di infezione da Covid-19”, sottolinea il Presidente SITIP Guido Castelli Gattinara.*

Da qui è emerso che il **primo segnale nei bimbi è la febbre che si presenta nell’81,9% dei casi.**

Seguono la **tosse al 38%** e la **rinite al 20,8%**. Al quarto posto c’è la **diarrea con il 16% dei casi.**





## CRITERI ASSOLUTI

Saturazione di ossigeno <92% o segni di distress respiratorio e tachipnea:

- ✓ <3 mesi > 60 atti/min
- ✓ 3-12 mesi > 50 atti/min
- ✓ 1-5 anni > 40 atti/min
- ✓ >5 anni > 30 atti/min

Convulsioni o segni neurologici (alterazione dello stato di coscienza o letargia)

Febbre in lattante < 1 mese<sup>a</sup>

Necessità di terapia parenterale e procedure (es. antibioticoterapia, chemioterapia, trasfusioni, puntura lombare, reidratazione parenterale)

Scompenso in cardiopatie cianogene

Condizioni chirurgiche o dolore acuto (es. addome acuto, colica renale, trauma)<sup>b</sup>

Sindrome infiammatoria multisistemica (MIS-C)<sup>c</sup>

## CRITERI RELATIVI

Febbre ed età <3 mesi <sup>d</sup>

Febbre persistente di alto grado (>38.5°) per oltre 5 giorni

Età 3-12 mesi OPPURE presenza di malattie croniche<sup>e</sup> in ASSOCIAZIONE ad almeno uno dei seguenti:

- ✓ Febbre persistente 3-5 giorni
- ✓ Saturazione di ossigeno < 94% o distress respiratorio lieve
- ✓ Complicanze extrapolmonari
- ✓ Coinfezioni
- ✓ Prematurità < 34 settimane o small for gestational age (<2000 g)
- ✓ Riattivazione/riacutizzazione della malattia di base che richieda assistenza ospedaliera (es. acidosi, assistenza respiratoria, terapia endovenosa)

Tipologia paziente	Terapia di supporto
Asintomatico	nessuna
<b>Caso lieve</b> Febbre e/o astenia con sintomi delle alte vie aeree, senza fabbisogno di ossigeno supplementare	<b>Se TC &gt;38 paracetamolo</b> Considerare anticorpi monoclonali (bamlanivimab/etesevimab, casirivimab/imdevimab, sotrovimab) in presenza di fattori di rischio <sup>a</sup>
<b>Caso moderato</b> Febbre e/o astenia e/o segni/sintomi respiratori, quali tosse, lieve distress con polipnea e/o difficoltà alimentazione e/o disidratazione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Se TC &gt;38 paracetamolo</b></li> <li>• Aspirazione delle vie aeree</li> <li>• Ossigenoterapia mediante cannule nasali o maschera facciale con Venturi/ossigenoterapia ad alti flussi (SpO2 target <math>\geq 95\%</math>)</li> <li>• Accesso venoso, adeguato apporto calorico e di liquidi</li> <li>• Monitoraggio parametri vitali (Bedside PEWS)</li> </ul>
<b>Caso grave</b> Tachipnea, in apiressia e assenza di pianto: >60 atti/min < 3 mesi >50 atti/min 3-12 mesi >40 atti/min 1-5 anni >30 atti/min > 5 anni  Sat < 92% in aria ambiente  Aumento del lavoro respiratorio  Alterazioni dello stato di coscienza (sonnolenza, letargia, convulsioni)  Incapacità di alimentarsi/bere, sospetto quadro settico, shock o disfunzioni d'organo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Se TC &gt;38 paracetamolo</b></li> <li>• Aspirazione delle vie aeree</li> <li>• Ossigenoterapia mediante alti flussi o NIV (SpO2 target <math>\geq 95\%</math>)</li> <li>• Accesso venoso, adeguato apporto calorico e di liquidi</li> <li>• Considerare profilassi tromboembolica: eparina a basso peso molecolare</li> <li>• Monitoraggio parametri vitali (Bedside PEWS)</li> <li>• Antibiotico solo se evidenza di infezione batterica</li> <li>• Considerare terapia corticosteroidica: Desametasone 0,1-0,2 mg/kg o metilprednisolone 1-2 mg/kg/die</li> <li>• Considerare terapia con eparina a basso peso molecolare<sup>b</sup></li> </ul>

# Febbre e Covid 19 - Raccomandazioni e linee guida in pediatria

## Position Paper Sitip-SIP gestione del paziente pediatrico con COVID-19

Terapia antipiretica: **prediligere il paracetamolo (10-15 mg/Kg/dose ogni 4-6 ore)** per il trattamento della febbre. Evitare l'ibuprofene in caso di disidratazione, vomito e diarrea, in quanto è associato ad un incrementato rischio di insufficienza renale, in tali casi i genitori dovrebbero essere informati sull'ipotetico rischio.

## Gestione del Covid-19 in età pediatrica: documento di consenso

S. Esposito. Medico e Bambino, 2021

In particolare, per la febbre e la sintomatologia dolorosa è indicato l'uso del paracetamolo

### Gestione del paziente pediatrico con infezione da SARS-CoV-2: position paper della Società Italiana di Infettivologia Pediatrica

(aggiornamento al 29 marzo 2020)

#### Introduzione

A partire da dicembre 2019, sono stati identificati nella provincia di Hubei, in Cina i primi casi di infezione da Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), definiti come Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). A partire dalla fine di febbraio 2020, il numero di casi di COVID-19 al di fuori della Cina è aumentato rapidamente, portando l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) a dichiarare lo stato di pandemia l'11 Marzo (OMS, 11 marzo, 2020).

Nel bambino l'infezione da SARS-CoV-2 nella maggior parte dei casi decorre in modo asintomatico o paucisintomatico, autolimitata, prurito, tosse di lunga durata (Liu et al, 2020; World J Pediatr 2020). Tuttavia, sono stati segnalati alcuni casi gravi di COVID-19 in età pediatrica (Shen D, World J Pediatr 2020) e, recentemente, anche alcuni decessi (CDC, MMWR April 4, 2020).

Attualmente non sono disponibili valide evidenze sul trattamento dell'infezione da SARS-CoV-2, pertanto i regimi terapeutici non sono stati standardizzati. Inoltre, gli studi clinici attualmente in corso sulle possibili terapie non coinvolgono bambini e l'unico documento al momento disponibile sul trattamento pediatrico è una *expert consensus* cinese pubblicata all'inizio di febbraio (Shen K, World J Pediatr 2020).

Le evidenze sono in rapida evoluzione e le indicazioni terapeutiche potrebbero modificarsi molto rapidamente.

In Italia, la Sezione Regionale Lombarda della Società Italiana di Infettivologia e Tropicali ha fornito una guida aggiornata per il trattamento dei casi di COVID-19 negli adulti (linee guida SIMT).

Al fine di supportare i clinici nelle scelte terapeutiche, il consiglio direttivo e il comitato scientifico della Società Italiana di Infettivologia Pediatrica (SITIP) hanno sviluppato un documento sul trattamento dei bambini con COVID-19, rivedendo la letteratura corrente sull'argomento e fornendo indicazioni basate sulle prove disponibili e sull'opinione degli esperti.

### Consensus

## Gestione del Covid-19 in età pediatrica: documento di consenso

SUSANNA ESPOSITO\*, FEDERICO MARCHETTI\*, MARCELLO IANARI\*, FABIO CARAMELLI\*, ALESSANDRO DE IANTIS\*, GIANLUCA VERGINE\*, IORINDO LICHTETTI\*, MARTINA FORNARO\*, AGNESE SUPRETTI\*, STEFANO ZONNA\*, ANDREA PESSON\*, GIACOMO BRASUCCI\* PER IL GRUPPO DI LAVORO COVID-19 IN ETÀ PEDIATRICA DELLA REGIONE EMILIA-ROMBAGNA

\*Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Università di Parma; \*UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Ravenna; \*AUSL della Romagna; \*UO Pediatrica d'Urgenza, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria, Policlinico di S. Orsola, Bologna; \*UOC di Anestesi e Rianimazione Generale e Pediatrica, IRCCS Azienda Ospedaliero-Universitaria, Policlinico di S. Orsola, Bologna; \*UOC di Pediatria, Ospedale Santa Maria Nuova, AUSL IRCCS di Reggio Emilia; \*Unità di Pediatria, Ospedale di Imola, AUSL della Romagna; \*UOC di Pediatria, D.A.I. Matera Inferiore, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Università di Modena e Reggio Emilia; \*UOC di Pediatria, Ospedale di Forlì, AUSL della Romagna; \*Clinica Pediatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Università di Ferrara; \*Dipartimento di Cure Primarie, AUSL Modena; \*Clinica Pediatrica, IRCCS Ospedale Maggiore Policlinico, Università di Bologna; \*UOC di Pediatria e Neonatologia, Ospedale di Piacenza.

L'obiettivo di questo dettagliato documento di indirizzo è quello di sintetizzare in modo pratico i dati accumulati e l'esperienza clinica di questi mesi, evidenziando le priorità scientifiche e assistenziali su Covid-19 nel bambino e nell'adolescente. Non esistono certezze assolute, ma bisogna ragionare su quello che in questo momento di notte, al meglio delle evidenze disponibili.

Dal dicembre 2019 la malattia da Coronavirus 2019 (Covid-19) causata dal virus SARS-CoV-2 si è rapidamente diffusa, diventando la prima pandemia del XXI secolo per numero di morti (oltre 2.000.000 in tutto il mondo al 2/2/2021).

L'handicap sembrava essere meno colpito rispetto agli adulti, con un quadro clinico meno grave e un tasso di mortalità significativamente più basso e inferiore al 1%. Tuttavia, in età pediatrica possono verificarsi gravi, seppur rari, complicanze, come la sindrome infiammatoria multisistemica temporaneamente correlata a Covid-19 (MIS-C). Molti aspetti dell'evoluzione da SARS-CoV-2 anche nei bambini e negli adolescenti rimangono poco chiari e il trattamento ottimale per i casi più gravi non è stato definito. L'obiettivo del Gruppo di Lavoro su Covid-19 in Pediatria della Regione Emilia-Romagna (IRE-COVID-19) è stato quello di sintetizzare i risultati degli studi disponibili e condividere l'esperienza clinica maturata per evidenziare priorità assistenziali di ricerca su Covid-19 in età pediatrica e adolescenziale.

### MANAGEMENT OF COVID-19 IN THE PEDIATRIC AGE: CONSENSUS DOCUMENT (Medico e Bambino 2021;40:85)

**Key words:** Covid-19; Children; Prevention; Diagnosis; Treatment; Consensus document

**Summary**  
The hand-drawn disease 2019 Covid-19 caused by SARS-CoV-2 has rapidly spread, becoming the first pandemic of the 21st century by death toll. Children appear to be less affected than adults, with a milder clinical presentation and a significantly lower mortality rate. However, serious complications can occur in childhood, such as Covid-19 temporally related multisystem inflammatory syndrome (MIS-C). Some aspects of SARS-CoV-2 infection in children and adolescents remain unclear and the optimal treatment has not been defined. The Working Group on Covid-19 in Pediatrics of the Emilia-Romagna Region (IRE-COVID) has produced a consensus document with practical recommendations based on a systematic review of the literature and on the clinical experience of the expert group. Evidence is reported regarding prevention measures, diagnostic tools as well as home and hospital therapeutic management of complicated cases (MIS-C). The educational and therapeutic priorities identified in the pediatric and adolescent age are reported with the need to define coordinated interventions between pediatric and adult management services for the prevention and treatment of documented emotional, behavioral and educational consequences caused by the infection, school closure and social distance.

**INTRODUCTION**  
It was envisaged a document synthesizing the results of the literature and the experience of the expert group. Covid-19, SARS-CoV-2, children, pediatric, prevention, diagnosis, MIS-C, treatment not

menti di ricerca bioetica (MEDJ-NE), nei siti di società scientifiche pediatriche di linee guida e nella letteratura grigia. È stato creato un Comitato di scrittura composto da Directori delle Unità di Pediatria delle province della Regione Emilia-Romagna, in-

Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA  
DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA

## GESTIONE DOMICILIARE DEI PAZIENTI CON INFEZIONE DA SARS-CoV-2

Aggiornata al 26 aprile 2021

Si prevede in **caso di necessità** (febbre >38,5°C, mal di gola, cefalea, dolori articolari, ecc.), **su indicazione del pediatra/medico curante**, di somministrare una terapia sintomatica con **paracetamolo o ibuprofene**.

NEW

## The Effective Management of Fever in Pediatrics and Insights on Remote Management: Experts' Consensus Using a Delphi Approach

Chiappini E et al.  
Front. Pediatr., 2022

In presenza di infezione da SARS-CoV-2, si raccomanda la monoterapia con paracetamolo come antipiretico di prima scelta

frontiers | Frontiers in Pediatrics

ORIGINAL RESEARCH  
published: 05 April 2022  
doi: 10.3389/fped.2022.844444

**The Effective Management of Fever in Pediatrics and Insights on Remote Management: Experts' Consensus Using a Delphi Approach**

Elisa Chiappini<sup>1\*</sup>, Antonio Vitale<sup>1</sup>, Raffaella Bisbalato<sup>1</sup>, Paolo Bicchieri<sup>2</sup>, Domènec Canals<sup>3</sup>, Antonio Di Mauro<sup>4</sup>, Maria Dorio<sup>5</sup> and Annamaria Silvestri<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Pediatric Medicine Unit, San Rita Hospital, Rimini, Italy; <sup>2</sup> Department of Clinical and Experimental Sciences, Pediatric Clinic, University of Brescia and IRCCS Ospedale Carlo Poma, Brescia, Italy; <sup>3</sup> Pediatric Emergency Care, Pediatric Hospital Carlo Besta, Lecco, Italy; <sup>4</sup> Pediatric Emergency Care, Pediatric Hospital Carlo Besta, Lecco, Italy; <sup>5</sup> Pediatric Emergency Care, Pediatric Hospital Carlo Besta, Lecco, Italy; <sup>6</sup> Pediatric Emergency Care, Pediatric Hospital Carlo Besta, Lecco, Italy

**OPEN ACCESS**

**EDITED BY**  
Annamaria Silvestri, Pediatric Clinic, University of Brescia, Italy

**REVIEWED BY**  
Elisa C. Chiappini, University of Brescia, Italy; Domènec Canals, Hospital General de València, Spain; Raffaella Bisbalato, University of Brescia, Italy; Antonio Vitale, University of Brescia, Italy; Paolo Bicchieri, University of Brescia, Italy; Maria Dorio, University of Brescia, Italy; Annamaria Silvestri, University of Brescia, Italy

**\*CORRESPONDENCE**  
Elisa Chiappini, elisa.chiappini@unibo.it

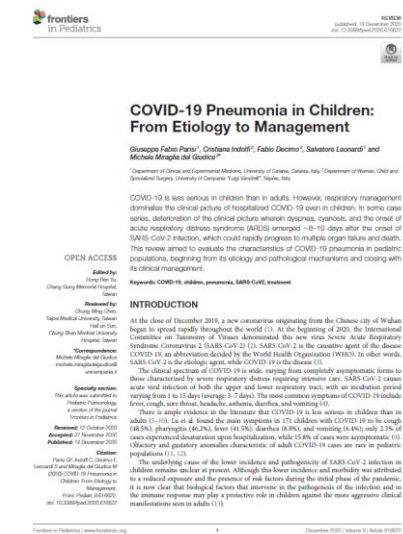
**SPECIALTY SECTION**  
This article was submitted to General Pediatrics and Adolescent Medicine, a specialty of Frontiers in Pediatrics.

**RECEIVED** 13 November 2021  
**ACCEPTED** 26 March 2022  
**PUBLISHED** 05 April 2022

**CITATION**  
Chiappini E, Vitale A, Bisbalato R, Bicchieri P, Canals D, Di Mauro A, Dorio M and Silvestri A (2022) The Effective Management of Fever in Pediatrics and Insights on Remote Management: Experts' Consensus Using a Delphi Approach. *Front. Pediatr.* 10:844444. doi: 10.3389/fped.2022.844444

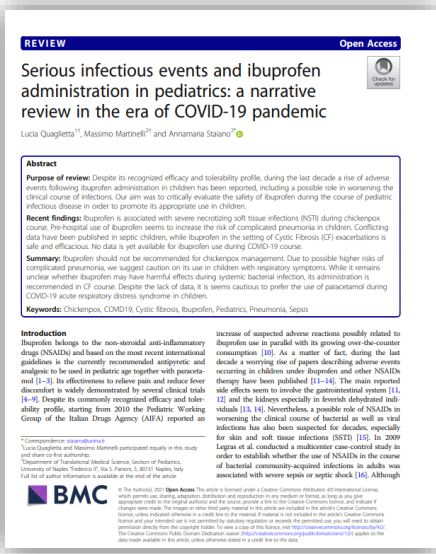


# Febbre e Covid 19 - Evidenze disponibili in pediatria



## COVID-19 Pneumonia in Children: From Etiology to Management Parisi GF et al. Front Pediatr. 2020

Per la gestione della febbre si **raccomanda il paracetamolo**. Alcuni autori hanno proposto una correlazione tra l'uso di ibuprofene e un decorso più aggressivo dell'infezione da SARS-CoV-2; tuttavia, questi dati non sono stati confermati.



## Serious infectious events and ibuprofen administration in pediatrics: a narrative review in the era of COVID-19 pandemic

Quaglietta L, A. Staiano  
Italian Journal of Pediatrics, 2021

Considerando l'incertezza generale, la scarsa quantità di dati pubblicati e il decorso più lungo del COVID-19 pediatrico, suggeriamo di utilizzare la monoterapia con **paracetamolo come antipiretico di prima scelta** nei bambini infetti da COVID-19.

## 2021, 14 dicembre: Paracetamolo e COVID-19, facciamo chiarezza

Nel corso delle ultime settimane abbiamo seguito il dibattito proposto dai media relativo alle terapie domiciliari da attuare in corso di infezione da SARS-CoV-2.

Ciò che emerso, con nostro grande stupore, è che il paracetamolo viene sconsigliato nel trattamento sintomatico del COVID-19, sulla base di una lettera rivolta all'editore della rivista scientifica Journal of Medical Virology lo scorso giugno. In tale lettera, gli autori riportano come il paracetamolo riduca le "scorte" di glutathione, una sostanza naturale che agisce come antiossidante, potendo così peggiorare l'infezione da COVID-19 [1, 2].

Come Professionisti Sanitari, riteniamo opportuno fare chiarezza in merito, poiché comprendiamo la necessità dei nostri piccoli pazienti e delle loro famiglie di ricevere una corretta informazione.

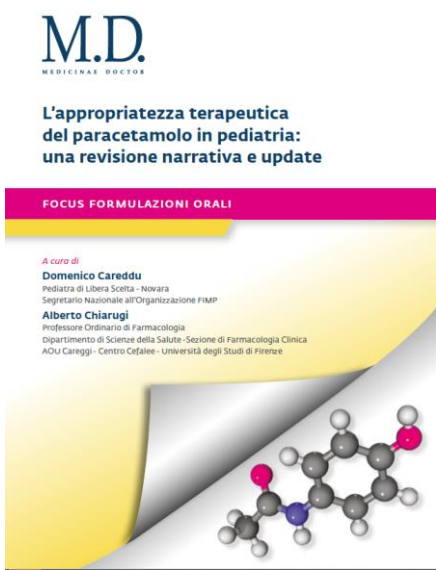
Ricordiamo che il paracetamolo è uno dei farmaci più comunemente prescritti in età pediatrica per il trattamento della febbre e del dolore, grazie alla sua comprovata efficacia ed al suo ottimo profilo di sicurezza.

Ad oggi, tutte le principali linee guida nazionali ed internazionali indicano il paracetamolo, assieme ai FANS, come farmaco di scelta per la gestione dell'iperipressia nei pazienti affetti da COVID-19 [3].

A dosi terapeutiche, solamente una piccola parte (circa 5%) di paracetamolo subisce un metabolismo ossidativo, entrando quindi nella via metabolica che coinvolge il glutathione intracellulare. Pertanto non vi è alcuna evidenza scientifica che il paracetamolo, a dosaggi terapeutici, riduca in maniera significativa le "scorte" di glutathione né possa peggiorare il decorso clinico dell'infezione da COVID-19.

## Prof. Egidio Barbi e dott.ssa Alice Fachin, 2021

In conclusione, il **paracetamolo rimane una delle armi più sicure ed efficaci per agire contro febbre e dolori**. Raccomandiamo pertanto il suo utilizzo nel trattamento domiciliare dei sintomi significativi da COVID-19, anche in età pediatrica



## L'appropriatezza terapeutica del paracetamolo in pediatria: una revisione narrativa e update focus formulazioni orali.

Careddu D, Chiarugi A.  
Medicinae Doctor, 2021

Per la terapia di supporto antipiretica, prediligere il paracetamolo (10-15 mg/kg/dose ogni 4-6 ore) per il trattamento della febbre >38,5°C.

# • Consensus Delphi 2022



## The Effective Management of Fever in Pediatrics and Insights on Remote Management: Experts' Consensus Using a Delphi Approach

 **Elena Chiappini<sup>1\*</sup>**,  **Antonio Vitale<sup>2</sup>**,  **Raffaele Badolato<sup>3</sup>**,  **Paolo Becherucci<sup>4</sup>**,  **Domenico Careddu<sup>5</sup>**,  **Antonio Di Mauro<sup>6</sup>**,  **Mattia Doria<sup>7</sup>** and  **Annamaria Staiano<sup>8</sup>**

- <sup>1</sup>Pediatric Infectious Disease Unit, Anna Meyer Children's University Hospital, Florence, Italy
- <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Azienda Ospedaliera San Giuseppe Moscati, Avellino, Italy
- <sup>3</sup>Department of Clinical and Experimental Sciences, Pediatrics Clinic, University of Brescia and ASST-Spedali Civili, Brescia, Italy
- <sup>4</sup>Pediatric Primary Care, National Pediatric Health Care System, Lastra a Signa, Italy
- <sup>5</sup>Pediatric Primary Care, National Pediatric Health Care System, Novara, Italy
- <sup>6</sup>Pediatric Primary Care, National Pediatric Health Care System, Margherita di Savoia, Barletta-Andria-Trani, Italy
- <sup>7</sup>Pediatric Primary Care, National Pediatric Health Care System, Chioggia, Italy
- <sup>8</sup>Department of Translational Medical Science, Section of Pediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy



## CONCLUSIONI

L'indagine Delphi ha dimostrato un alto livello di consenso tra i pediatri italiani su molti aspetti del trattamento del bambino febbrile in linea con le raccomandazioni dell'agenzia regolatoria e delle linee guida

- ➔ In particolare vi è stato un elevato consenso sul ruolo del paracetamolo, alle dosi raccomandate, come trattamento sintomatico di prima scelta della febbre nei bambini grazie alla sua efficacia antipiretica e ad una maggior tollerabilità
- ➔ La monoterapia con paracetamolo è il trattamento antipiretico raccomandato in presenza di infezione da SARS-CoV-2 indipendentemente dai livelli febbrili
- ➔ Il paracetamolo alle dosi raccomandate è più appropriato di ibuprofene in presenza di asma, disidratazione con o senza gastroenterite acuta, grave malattia renale ed è l'unico a poter essere utilizzato anche nei bambini < 3 mesi d'età



- ➔ Un elevato consenso è stato espresso sulla necessità di un'implementazione standardizzata della telemedicina a livello nazionale per la gestione di determinate condizioni, quali la raccolta anamnestica prima della visita, la definizione di una prima diagnosi e il monitoraggio di alcuni parametri



# Linee Guida della Società Italiana di Pediatria

## Gestione del Segno/Sintomo Febbre in Pediatria



Società Italiana  
di Pediatria

**raccomandazione 20** livello di prova I; forza della raccomandazione A  
paracetamolo e ibuprofene sono generalmente sicuri ed efficaci  
se utilizzati a dosaggi corretti

### paracetamolo:

**15/mg/kg/dose**

[massimo 1 g/dose]

per 4 o 6 somministrazioni

dosaggio terapeutico massimo:

60-80 mg/kg/*die*

[massimo 4 g/*die*]

dosaggio tossico:

> 150 mg/kg in unica dose

### ibuprofene:

**10 mg/kg/*die***

per 3 o 4 somministrazioni

dosaggio terapeutico massimo:

30 mg/kg/*die*

[massimo 1,2 g/*die*]

dosaggio tossico:

> 100 mg/kg/*die*

# Altri FANS

## **Naprossene**

5 mg/kg ogni 8-12 h per os (>5 anni).

## **Ketorolac**

0,5 mg/kg ogni 8 h (>16 anni).

## **Ketoprofene**

per os - e.r. 1-2 mg/kg/dose ogni 12-24 h (>6 anni).

Controindicazioni ed eventi avversi sovrapponibili.

**Per smentire  
Victor-Marie Hugo**

**Facciamo una riflessione su....**

**Cosa sta accadendo nel nostro corpo?**

**Quali meccanismi abbiamo attivato?**

**QUINDI**

**NON COSA MA PERCHE'?**

# Paracetamolo

## Azione analgesica a livello centrale

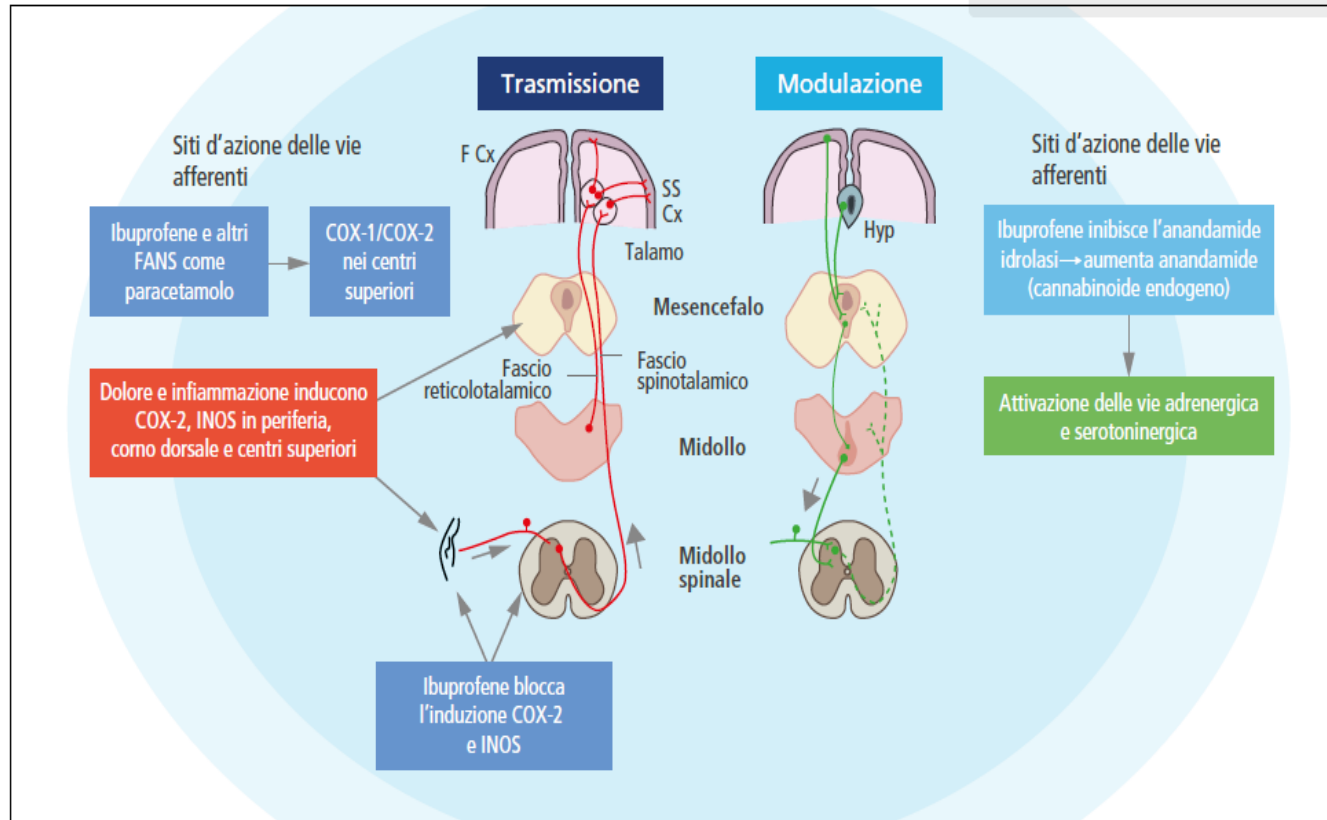
Il paracetamolo esercita la sua azione analgesica attraverso **molteplici meccanismi**:<sup>1</sup>

- **Attivazione** indiretta dei recettori cannabinoidi di tipo 1 (CB1)<sup>1</sup>
- **Inibizione** delle ciclossigenasi (specialmente Cox 2)<sup>1</sup>
- **Stimolazione** dell'attività delle vie discendenti serotoninergiche che presiedono alla modulazione del dolore<sup>1</sup>
- **Stimolazione** dei recettori TRPA1 (*Transient Receptor Potential A1*)<sup>1</sup>
- **Interazione** con la via degli oppioidi<sup>1</sup>
- **Attivazione** TRPV1 (*Transient Receptor Potential V1*)<sup>1</sup>
- **Azione** sull'ossido nitrico sintetasi<sup>1</sup>

**Indipendentemente dal suo meccanismo d'azione, il principale risultato clinico è che il paracetamolo aumenta la tolleranza al dolore attraverso un effetto sul sistema nervoso centrale.**<sup>2</sup>

# Ibuprofene

## Azione analgesica a livello periferico



1. Il principale meccanismo d'azione di ibuprofene è l'inibizione reversibile non selettiva degli enzimi della cicloossigenasi COX-1 e COX-2.
2. Ibuprofene può inibire l'aggregazione e la degranolazione dei neutrofili e la produzione di citochine proinfiammatorie da parte delle cellule immunitarie.
3. Ibuprofene esercita un'azione scavenger sui radicali  $\text{HO} \bullet$ ,  $\bullet \text{NO}$  e  $\text{ONOO}^-$ .
4. Ibuprofene può inibire la produzione di ossido nitrico attraverso le ossido nitrico sintasi costitutive (cNOS) o le ossido nitrico sintasi indotte da infiammazione (iNOS).
5. Ulteriori effetti analgesici dell'ibuprofene possono essere attribuibili a elevati livelli dell'endocannabinoide anandamide, che attiva l'asse antinocicettivo attraverso i recettori dei cannabinoidi (CB1 e CB2) nel SNC. A concentrazioni terapeutiche, l'ibuprofene inibisce il metabolismo di anandamide esercitando un'azione sinergica antinocicettiva.

# Altri FANS

## **Naprossene**

5 mg/kg ogni 8-12 h per os (>5 anni).

## **Ketorolac**

0,5 mg/kg ogni 8 h (>16 anni).

## **Ketoprofene**

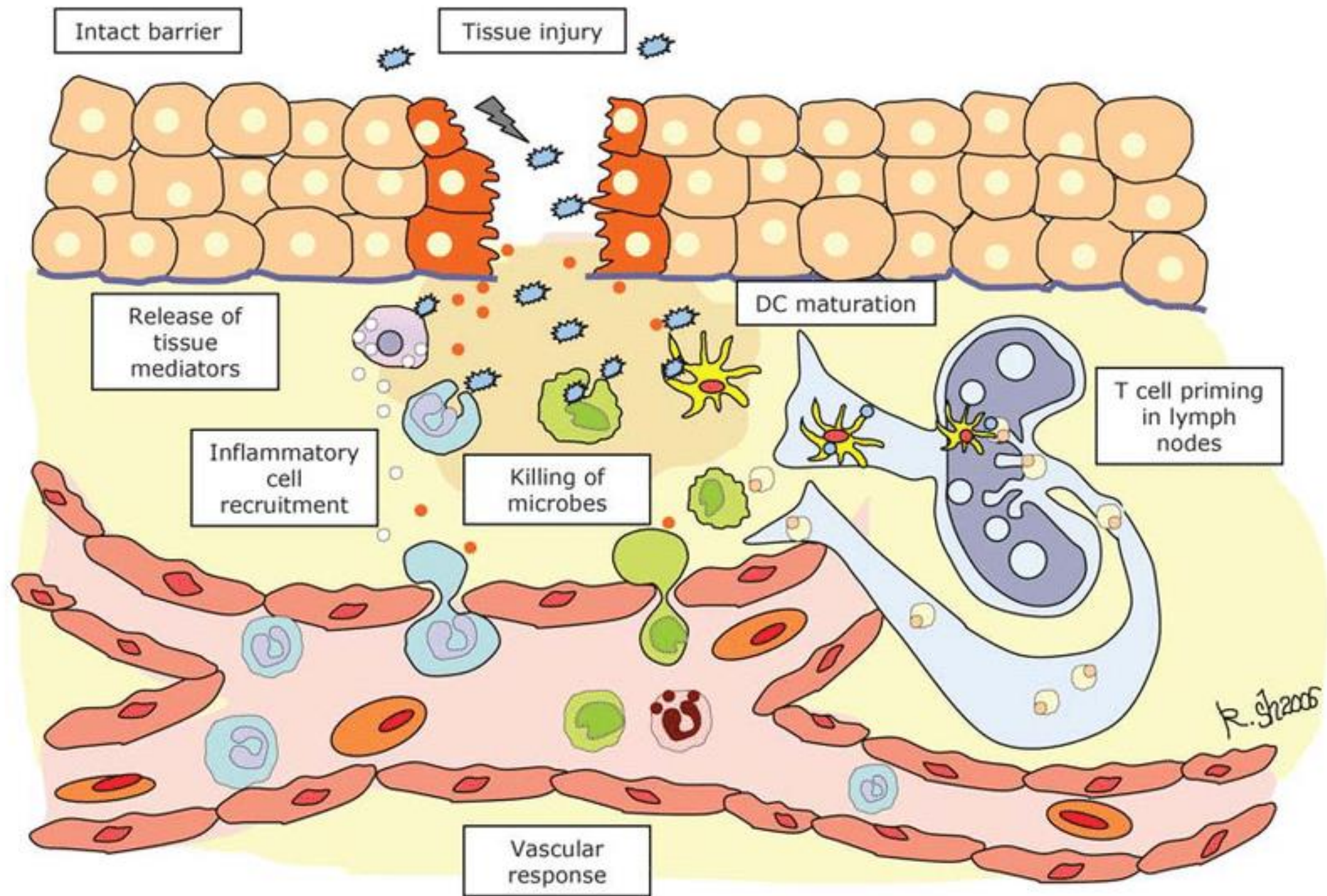
per os - e.r. 1-2 mg/kg/dose ogni 12-24 h (>6 anni).

Controindicazioni ed eventi avversi sovrapponibili.

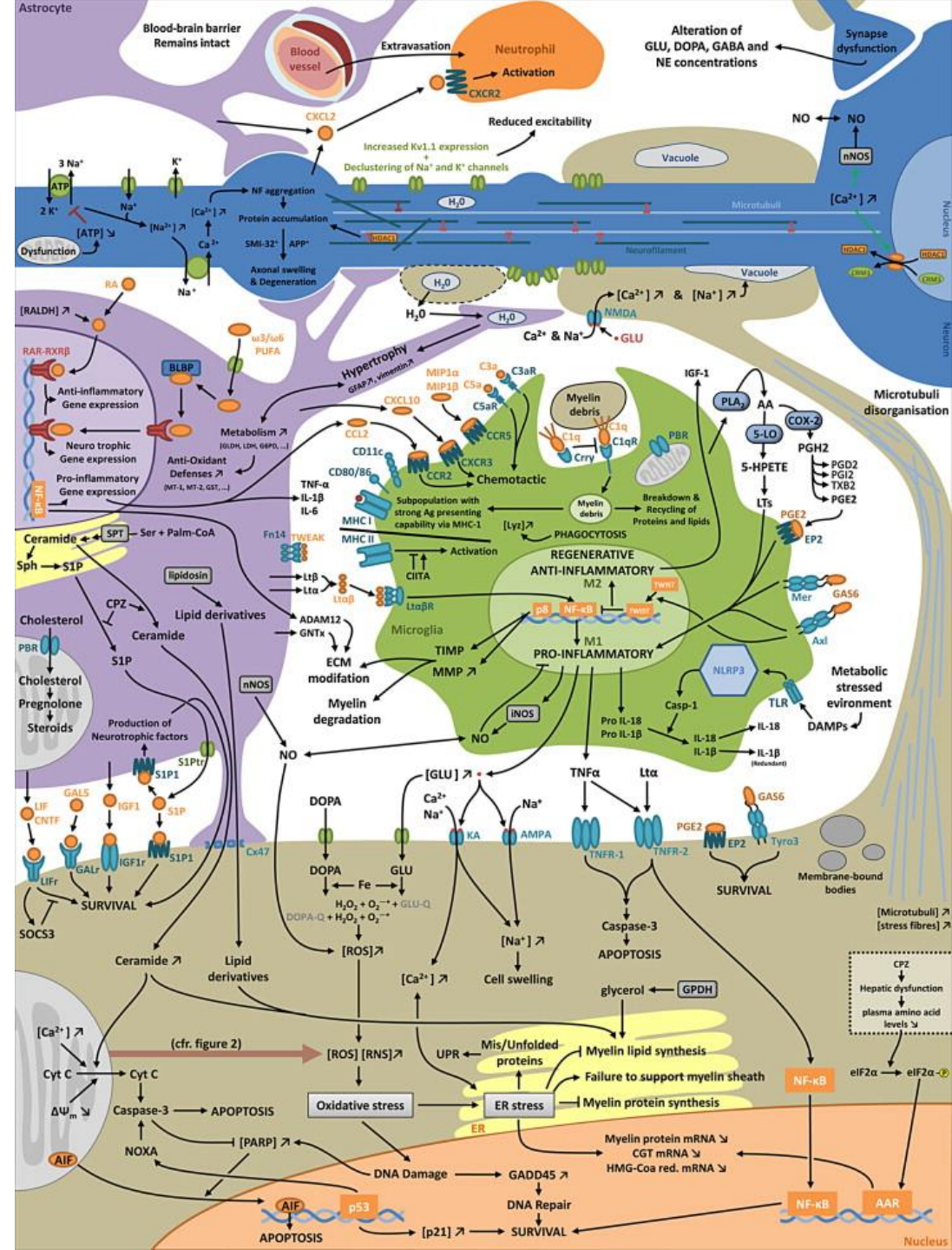
# L'infiammazione

**L'infiammazione, o flogosi** (pronuncia: /flo'gozi/ o /flogozi/[<sup>1</sup>]), è un meccanismo di difesa non specifico innato, che costituisce una risposta protettiva, seguente all'azione dannosa di agenti fisici, chimici e biologici, il cui obiettivo finale è l'eliminazione della causa iniziale di danno cellulare o tissutale, nonché l'avvio del processo riparativo.









# Membrana fosfolipidica

Stimoli chimici, fisici, infiammatori e mitogenici

Fosfolipasi  $A_2$

**FANS**

Acido  
arachidonico

Ciclossigenasi

Lipossigenasi

Leucotrieni

Prostaglandine  $G_2/H_2$

Isomerasi tessuto specifiche

Prostaciclina

Trombossano  $A_2$

Prostaglandina  $D_2$

Prostaglandina  $E_2$

Prostaglandina  $F_{2\alpha}$

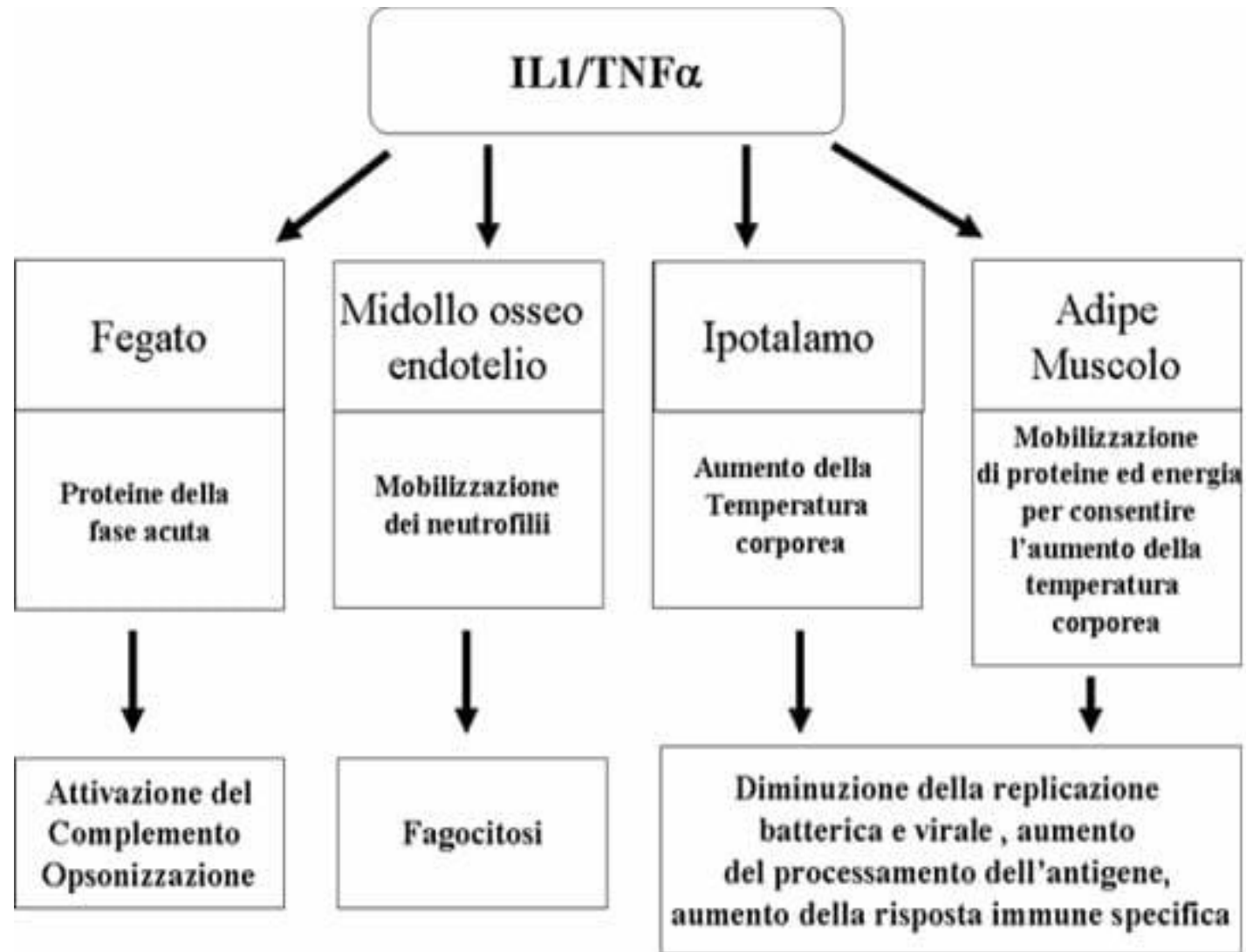
Recettori  $IP$   
endotelio  
rene  
piastrine  
cervello

$TP_{\alpha}, TP_{\beta}$   
piastrine  
macrofagi  
cell. muscolari  
lisce vasali  
rene

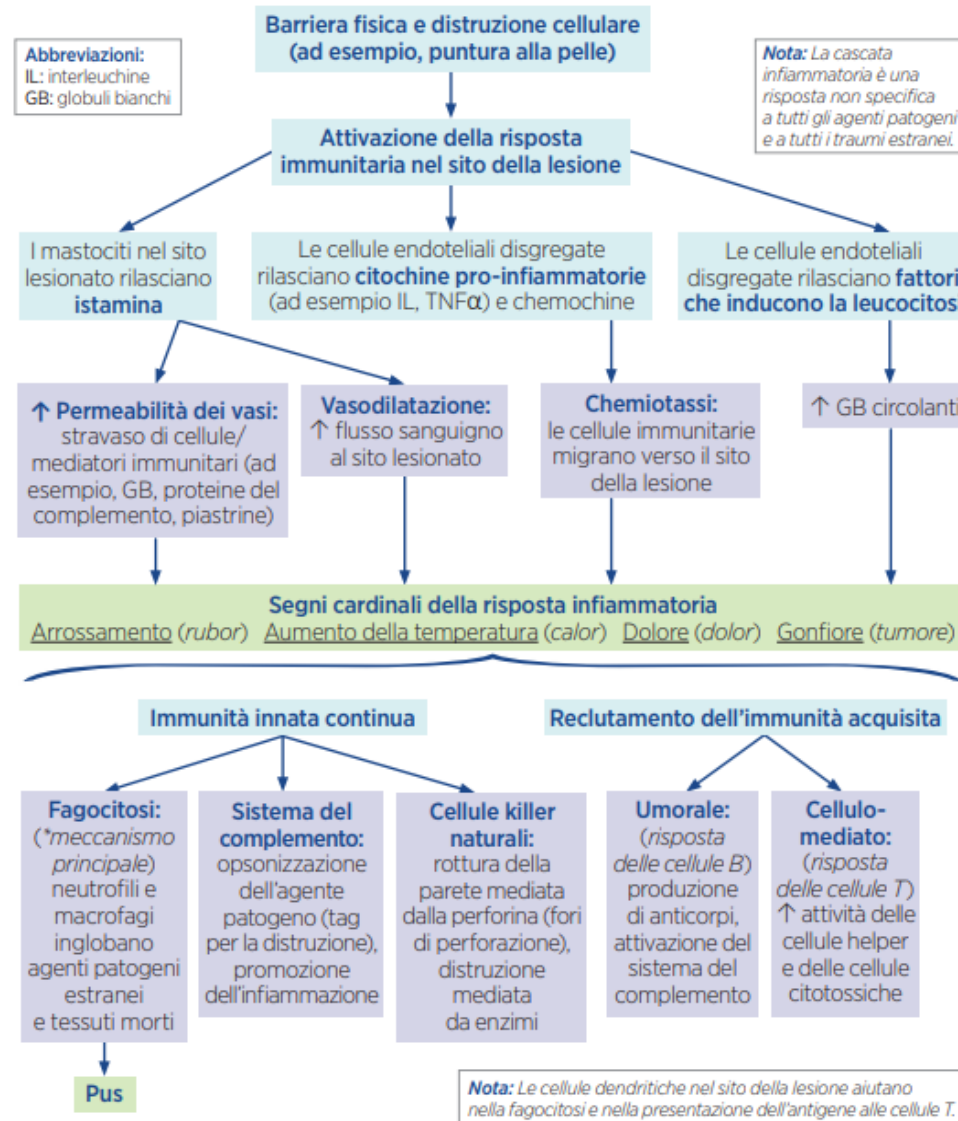
$DP_1, DP_2$   
mast cell  
cervello  
vie aeree

$EP_{1,2,3,4}$   
cervello  
rene,  
cell muscolari  
lisce vasali  
piastrine

$FP_{\alpha}, FP_{\beta}$   
utero  
vie aeree  
cell muscolari  
lisce vasali  
occhio

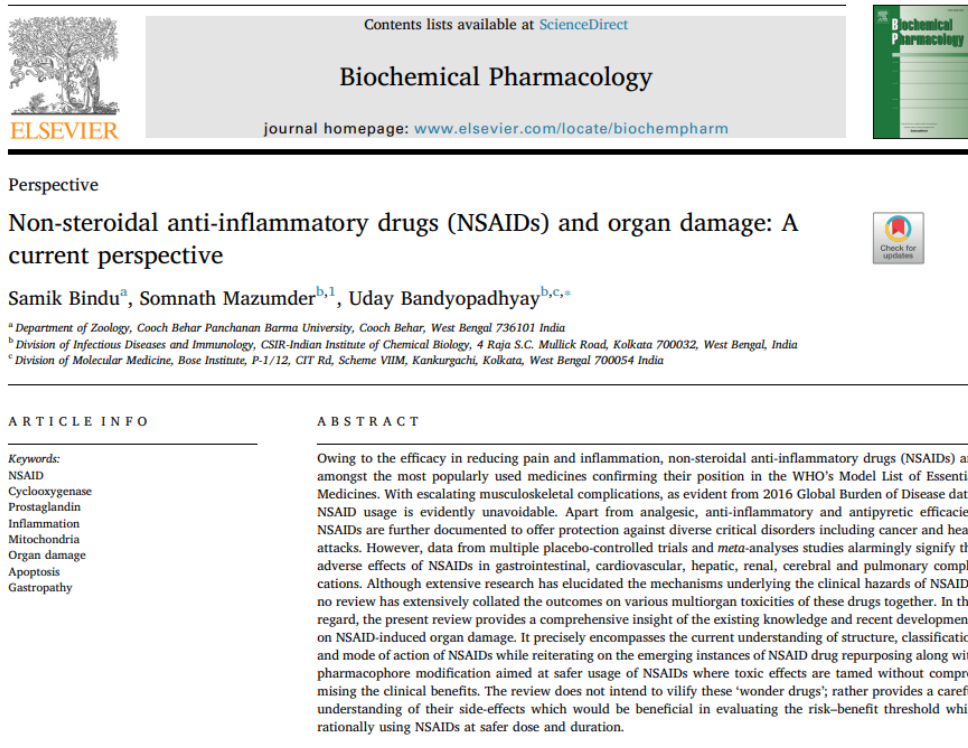


• **FIGURA 3** Cascata infiammatoria: patogenesi e risultati clinici



**Legenda:** Fisiopatologia Meccanismo Segno/Sintomo/Risultato di laboratorio

# Conosciamo bene gli *Effetti avversi da FANS*



I FANS hanno variabile **gastrolesività**. Ibuprofene è dotato di minore gastrolesività per la sua breve emivita.

I FANS inibiscono la sintesi periferica di prostaglandine con **riduzione della perfusione renale** e possibile danno renale in caso di disidratazione.

I FANS riducono la produzione di glutathione e in caso di somministrazione combinata degli antipiretici a dose piena è possibile una maggiore **epatotossicità** da paracetamolo o **accumulo dei metaboliti tossici nella midollare renale con necrosi tubulare**.

# Le infezioni virali in età pediatrica

Gli agenti eziologici variano a seconda del tratto respiratorio colpito

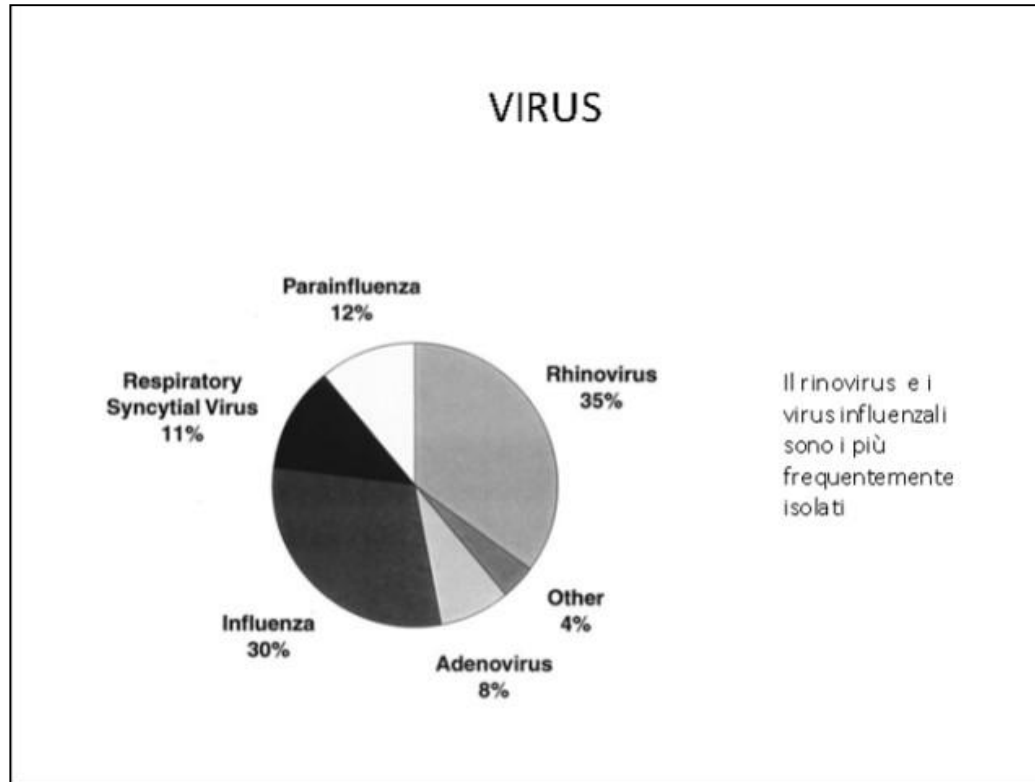
**80% forme virali**

**ALTE** vie aeree: eziologia virale nel 95% dei casi

**BASSE** vie aeree: eziologia virale nella maggioranza dei casi, ma dal 4,5 al 40% dei casi colture batteriche positive

Fino al 50% dei bambini con diagnosi di infezione respiratoria batterica presenta evidenza di una concomitante o pregressa infezione virale

La patologia delle alte e basse vie respiratorie è estremamente frequente in età pediatrica, tanto da rappresentare oltre **il 60% del totale dell'attività svolta giornalmente dal pediatra di famiglia**. I fattori etiologici più frequentemente interessati sono dati sicuramente dai virus e come si evince dalla tabella **i rinovirus ed i virus influenzali sono i più isolati**.



**E' ormai pienamente accertato che il permanere di una patologia virale predispone al deficit immunitario e al sovrapporsi di patologie batteriche.**



# Azione immunodepressiva delle infezioni virali

Le infezioni virali finiscono per rappresentare un ulteriore fattore favorente:

- riduzione del numero di linfociti CD4+ circolanti
- conseguente riduzione di linfociti CD8+ circolanti
- alterata risposta citochinica (ridotta, switch Th1Th2)
- riduzione della fagocitosi macrofagica
- riduzione della chemiotassi dei neutrofili
- deficit parziale di IgA o delle sottoclassi di IgG

# FATTORI DI RISCHIO INDIVIDUALI

L'immunodeficienza "fisiologica" si traduce in...

- **difficoltà nella produzione anticorpale**, soprattutto verso antigeni polisaccaridici nei primi 3 anni di vita
- la scarsa efficienza delle risposte anticorpali e responsabile anche di una **difettiva memoria immunologica** rischio di recidiva della stessa infezione
- **alterazione della clearance** con conseguente prolungamento della permanenza dei patogeni nelle mucose nasali e faringee

Qui sommes-nous ?

Actualités

Bulletin officiel des actes,  
décisions et avis

Disponibilité des produits  
de santé

Vos démarches

Documents de référence

Informations de sécurité

Dossiers thématiques

Espace presse

Contactez-nous



PUBLIÉ LE 18/04/2019 - MIS À JOUR LE 28/04/2023

## Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et complications infectieuses graves

# 2023



### Actualisation du 27/04/2023

Plusieurs cas de complications infectieuses d'issue parfois fatale chez des adultes et des enfants ayant pris des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), sur prescription ou automédication, nous ont été rapportés en mars 2023 par des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV). Ces complications peuvent survenir y compris en cas de coprescription d'antibiotiques.

Dans un contexte de recrudescence des infections invasives à streptocoques A, nous rappelons les règles de bon usage de ces médicaments.

Les AINS, tels que l'ibuprofène, le kétoprofène, sont parmi les médicaments les plus utilisés en automédication comme antalgiques (anti-douleurs) ou antipyrétiques (anti-fièvre) chez les adultes et les enfants.

L'ibuprofène et le kétoprofène peuvent masquer les symptômes comme la fièvre ou la douleur et donc conduire à un retard de diagnostic et de prise en charge du patient. Cela peut avoir pour conséquence un risque de complications graves de l'infection.

C'est pourquoi nous rappelons que dans un contexte de douleur et/ou fièvre, notamment en cas d'infection courante comme une angine, une infection dentaire ou une toux, il est conseillé de privilégier l'utilisation du paracétamol.

+

POUR EN  
SAVOIR  
PLUS

Qui sommes-nous ?

Actualités

Bulletin officiel des actes,  
décisions et avis

Disponibilité des produits  
de santé

Vos démarches



# 2024

Domaine médical ▾

Produit de santé ▾



< Retour

ACTUALITÉS > SURVEILLANCE > PHARMACOVIGILANCE > INTERDICTION AU 2 AVRIL 2024 DE LA PUBLICITÉ AUPRÈS...



PUBLIÉ LE 08/02/2024 - MIS À JOUR LE 12/03/2024

## Interdiction au 2 avril 2024 de la publicité auprès du grand public pour l'ibuprofène 400 mg



## PHARMACOLOGIE CLINIQUE

# Bénéfices et risques de l'ibuprofène chez les enfants fébriles : revue systématique de la littérature en vue de la réalisation d'un outil écrit d'information à destination des patients

*Benefits and risks of ibuprofen in children with fever: Overview of the literature with a view to producing a written information tool for parents*

Nicolas Faisantieu<sup>a</sup>, Vincent Kowalski<sup>a</sup>,  
Benoît Soulié<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Université Caen-Normandie, 14000 Caen, France

<sup>b</sup> Cabinet de médecine générale, 8, rue des Cerisiers, 14210 Evrecy, France

## IBUPROFENE CHEZ L'ENFANT FEBRILE

### À qui est destinée cette fiche ?

Aux parents d'un enfant fébrile de plus de 3 mois, non atteint d'une pathologie spécifique grave (mucoviscidose, maladie cardiaque, cancer,...) et hors situation chirurgicale (soins dentaires compris), souhaitant lui donner de l'ibuprofène.

### À quoi sert ce médicament ?

A réduire la température et l'inconfort lié à la fièvre ( $T^{\circ} > 38^{\circ}\text{C}$  par voie rectale,  $> 37,5^{\circ}\text{C}$  par voie axillaire).

### Quand envisager d'en donner à votre enfant ?

Lorsqu'il présente des symptômes d'inconfort liés à une fièvre : pleurs prolongés, irritabilité, perte d'appétit, réduction des activités (comme le jeu), troubles du sommeil.  
L'importance de la température n'a pas de lien avec la gravité de la maladie.  
L'administration systématique d'un antipyrétique en cas de fièvre ne permet pas de prévenir le risque de crise convulsive hyperthermique.

### Quelles précautions prendre avant d'en donner à votre enfant ?

S'assurer qu'il ne présente pas de symptôme nécessitant un avis médical : fièvre durant depuis plus de 48-72 heures consécutives, couleur anormale (pâle, bleu, marbrures inhabituelles), difficultés respiratoires, comportement anormal (sommolent, ne joue plus, ne vous cherche pas du regard), difficultés à boire.  
S'assurer de l'absence de contre-indications : antécédent d'éruption cutanée, d'asthme ou de choc anaphylactique lors de la prise d'AINS (comme l'ibuprofène) ou d'aspirine, insuffisance rénale sévère, ulcère gastro-duodénal en évolution, insuffisance hépatique sévère, insuffisance cardiaque sévère non contrôlée, lupus érythémateux disséminé.

### Que faire d'autre pour son confort ?

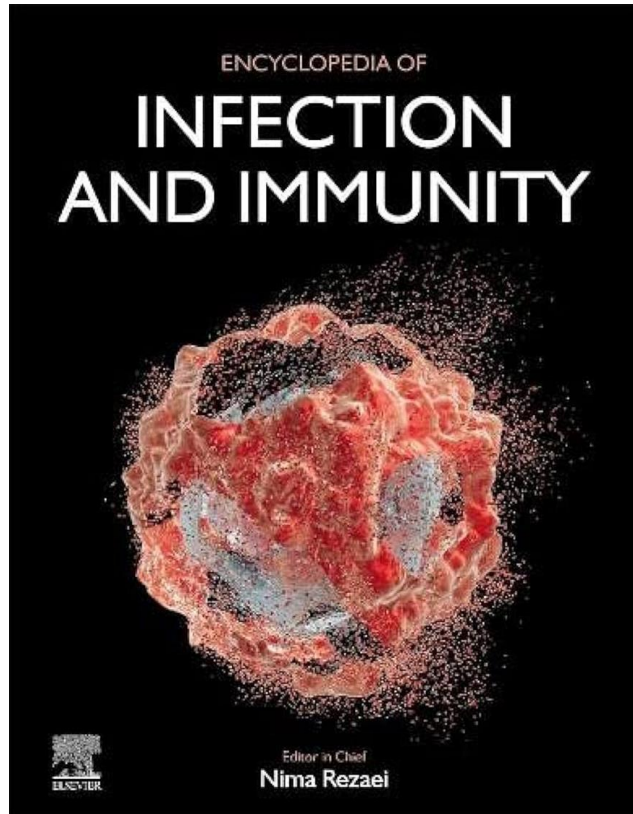
Ne pas trop couvrir votre enfant, ne pas trop chauffer votre logement et aérer régulièrement la pièce où il se trouve, lui donner régulièrement à boire en petites quantités.

### Messages clés

- L'ibuprofène et le paracétamol sont deux traitements symptomatiques de la fièvre chez l'enfant dont l'efficacité est similaire pour réduire la température. Pris ensemble de manière combinée (en même temps) ou alternée (à quelques heures d'intervalle), ils permettent une réduction plus importante de la température par rapport à la prise d'un seul d'entre eux à partir de 4 à 6 heures suivant l'administration.
- Les données concernant l'amélioration du confort de l'enfant, critère qui devrait être le seul à considérer, sont peu nombreuses et contradictoires. Il n'est pas établi que le traitement combiné ou alterné améliore davantage le confort de l'enfant par rapport à un traitement par ibuprofène ou paracétamol seul.
- Il n'est pas démontré qu'il existe une différence en termes d'effets indésirables entre ibuprofène et paracétamol, placebo et association des deux médicaments, pour une durée courte de traitement, en respectant les doses recommandées. Cependant, les données sont peu nombreuses et associer les deux médicaments pourrait augmenter le risque d'erreur dans les doses administrées à votre enfant.

### Comment l'ibuprofène peut-il aider ?

# *Infiammazione ed Infezione*

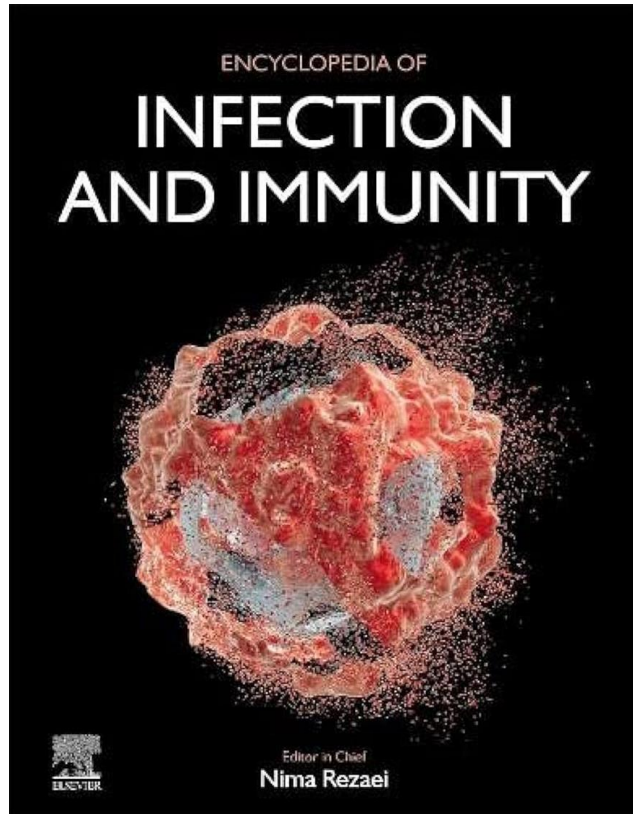


Quando si utilizzano i FANS per trattare le infezioni, dobbiamo ricordare che **riducono la formazione di prostaglandine** e influenzano altre componenti del sistema immunitario.

Ad esempio, i FANS **inibiscono le funzioni dei granulociti** (aggregazione, degranulazione, chemiotassi, e fagocitosi).

Inoltre, i FANS **aumentano anche la produzione di citochine**, incluso il fattore di necrosi tumorale (TNF).

# *Inflammation and Infection*



**L'utilizzo dei FANS nei bambini può peggiorare il decorso di alcune malattie infettive.**

E' nota l'associazione tra utilizzo di FANS ed infezioni necrotizzanti dei tessuti molli nei pazienti affetti da varicella.

**L'uso dell'ibuprofene nei bambini può aumentare il rischio di polmonite complicata e di empiema.**

Si sconsiglia la somministrazione di ibuprofene nei bambini con sospetta infezione delle vie respiratorie inferiori.



# Rischio Infettivo e FANS

- Ibuprofene correla con lo sviluppo di **empiema**  
OR 4.0 [2.5 –6.5] Byington CL et al. Clin Infect Dis 2002; 34: 434-440
- Ibuprofene incrementa il rischio di **complicanze suppurative della polmonite** nei bambini  
OR 2.4 [1.6 –4.3] François Pet al. ActaPaediatrica2010; 99: 861-866
- NSAIDs determinano pleurite e **complicanze suppurative nella polmonite** del bambino  
OR 8.1 [2.3 –28.0] Voiriot G et al. Chest 2010
- **Infezione invasiva da SBEGA** in bambini trattati con ibuprofene  
OR 3.9 [1.3 –12] LeskoS M et al. Pediatrics2001; 107: 1108-1115
- Ibuprofene e **superinfezioni della cute e dei tessuti molli** in bambini con varicella  
OR 3.1 (1.0 –19.7) Choo PW et al. AEP 1997; 7: 440-445
- NSAID se **gravi infezioni necrotizzanti dei tessuti molli** in varicella OR 4,9 (2.1-11.4) o Zoster  
OR 1.6 (1.1-2.4) Mikaelofet al. Br J ClinPharmacol2008; 65: 2003-09
- NSAIDs e **ascessi peritonsillari più grandi** (6,8 vs 2,9 cm<sup>3</sup>: p= 0.0005) e con maggiore prevalenza di anaerobi (46 % versus 29 %,p= 0.034 ) Feasson T et al. BMC Infectious Diseases (2016) 16:432

***... da come una società  
tratta i bambini si nota il  
grado di civiltà che ha  
raggiunto”***

***J.J. Rousseau***





**GRAZIE ADULTI**