



**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**  
Scuola di Medicina e Chirurgia  
Dipartimento di Medicina  
**Corso di Laurea in Infermieristica**

**L'INTOSSICAZIONE DA PARACETAMOLO NEL  
PAZIENTE PEDIATRICO: L'UTILIZZO DEGLI ANTIDOTI.  
UNA REVISIONE DELLA LETTERATURA**

Relatrice: Prof.ssa Vomiero Valentina

Laureanda: Casagrande (Marcadent) Anna

Matricola n.: 1238494

**Anno Accademico 2022 – 2023**



# ABSTRACT

## ***Introduzione***

Il paracetamolo è un farmaco ampiamente utilizzato in pediatria perché ha un elevato livello di sicurezza quando utilizzato per dosaggi terapeutici. Esso è considerato il primo analgesico usato in caso di innalzamento della temperatura corporea in questa popolazione.

In questa fascia di pazienti, non è del tutto escluso il rischio di sovradosaggio, determinando gravi intossicazioni, per questo è opportuno utilizzare dei metodi adeguati a contrastare l'intossicazione.

## ***Obiettivo***

L'obiettivo di questo elaborato è quello di eseguire una revisione della letteratura riguardo l'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico.

La ricerca si è focalizzata sull'uso delle metodiche adottate per contrastare l'intossicazione, mettendo a confronto l'uso del carbone vegetale e l'utilizzo dell'antidoto n-acetilcisteina.

## ***Materiale e metodi***

Sono state condotte ricerche bibliografiche con l'uso di Pubmed, di Uptodate e di Toxabase: *primary clinical toxicology of the national poisons information service* per ciascuno degli argomenti trattati.

Sulla base dei termini MESH e delle parole libere utilizzate, sono stati scelti 17 articoli pertinenti al quesito di ricerca.

## ***Risultati***

Diversi studi hanno preso in considerazione il fenomeno dell'esposizione acuta a sostanze tossiche nell'età pediatrica. Tra gli errori accidentali è molto importante collocare anche gli errori terapeutici e l'errata somministrazione farmacologica.

Il riconoscimento e il trattamento adeguato permettono di ridurre la mortalità e la morbilità dell'intossicazione da paracetamolo. Dalla letteratura emerge l'efficacia dell'utilizzo del carbone vegetale se somministrato entro le quattro ore a confronto con l'utilizzo dell'antidoto se il livello sierico di paracetamolo indica possibile tossicità.

***Parole chiave***

- Intossicazione da paracetamolo,
- febbre,
- carbone attivo,
- ibuprofene,
- n-acetilcisteina.

***Keywords***

- *Intoxication paracetamol,*
- *fever,*
- *activated charcoal,*
- *ibuprofen,*
- *n-acetylcysteine.*

## INDICE

<b>CAPITOLO 1. INTOSSICAZIONE DA PARACETAMOLO .....</b>	<b>3</b>
1.1. La febbre nel paziente pediatrico.....	3
1.1.1. Classificazioni della febbre.....	6
1.1.2. Caratteristiche della febbre .....	6
1.1.3. Trattamento della febbre .....	7
1.2. Gli antipiretici.....	8
1.2.1. Modalità di somministrazione.....	8
1.2.2. Il paracetamolo.....	9
1.2.3. Ibuprofene .....	10
1.4. Uso del carbone vegetale .....	12
1.5. Uso dell'antidoto N-acetilcisteina .....	13
<b>CAPITOLO 2. MATERIALI E METODI.....</b>	<b>17</b>
2.1. Obiettivo della tesi.....	17
2.2. Quesito di ricerca .....	17
2.3. Disegno dello studio .....	18
2.4. Fonte e dati .....	18
2.5. Parole chiave.....	18
2.6. Criteri di selezione del materiale .....	18
2.7. Criteri di inclusione .....	19
2.8. Criteri di esclusione .....	19
2.9. Prisma .....	19
<b>CAPITOLO 3. RISULTATI.....</b>	<b>21</b>
3.1. Condizioni generali.....	21
3.2. Trattamenti per l'intossicazione .....	24
<b>CAPITOLO 4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI .....</b>	<b>27</b>
4.1. Discussione .....	27
4.2. Conclusioni .....	29
4.3. Implicazioni per la pratica .....	30
4.4. Limiti dello studio.....	31

### BIBLIOGRAFIA

### ALLEGATO 1

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

## CAPITOLO 1. INTOSSICAZIONE DA PARACETAMOLO

### 1.1. La febbre nel paziente pediatrico

La febbre in generale viene considerata come una risposta fisiologica di difesa da parte del nostro organismo per contrastare episodi infiammatori, infettivi o situazioni di stress. Nel bambino l'aumento della temperatura corporea è visto come una preoccupazione comune da parte dei genitori, tutori e operatori sanitari; come viene presentato dall'articolo (Barbi *et al.*, 2017). È uno dei motivi clinici più comuni che porta ad un aumento frequente di presenze nei pronto soccorso pediatrici. Nell'articolo viene riportato come la febbre, non deve essere considerata come una condizione patologica, ma come un meccanismo fisiologico con effetto positivo contro le infezioni.

L'aumento della temperatura corporea si attua nel momento in cui avviene una modifica del set point ipotalamico dovuto all'esposizione ad agenti endogeni. Rappresenta inoltre un sintomo soggettivo, influenzato da molteplici fattori, tra cui l'ora del giorno, il livello di attività fisica, l'orario dei pasti e l'età. È importante tenere presente che i neonati e i bambini piccoli hanno una temperatura corporea più alta di quelli più grandi. La febbre rappresenta inoltre un fattore di difesa adattivo dell'ospite in risposta agli agenti infettivi che si manifestano durante l'attivazione immunitaria specifica. L'aumento della temperatura porta all'alterazione di altri parametri clinici tra questi è presente l'aumento della frequenza cardiaca e di quella respiratoria; inoltre, la febbre nel bambino determina il rischio di disidratazione determinando di conseguenza secchezza della pelle e della mucosa orale, stipsi, inappetenza e calo ponderale.

In queste condizioni è importante mettere a riposo il bambino, idratarlo adeguatamente per evitare il fenomeno della disidratazione.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

**Tabella 1. Le metodiche per la misurazione della febbre**

SEDE	MODALITÀ	TEMPI	TEMP. DI RIFERIMENTO	INDICAZIONI / CONTROINDICAZIONI
ascellare	<ul style="list-style-type: none"> <li>• cavo ascellare</li> <li>• asciutto gomito contro il torace</li> </ul>	1 - 2 minuti	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 0-3 mesi 37,4 + 0,4 °C</li> <li>• 3-12 mesi 37,5 + 0,3 °C</li> <li>• 1-5 anni 37,0 + 0,2 °C</li> <li>• 6-12 anni 36,7 + 0,2 °C</li> </ul> <p>0,5 °C inferiore a quella rettale</p>	consigliata
orale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tra la lingua</li> <li>• le guance la bocca ben chiusa</li> </ul>	2 - 3 minuti	0,4 °C inferiore a quella rettale	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sconsigliata</li> <li>• solo nel bambino &gt; 5 anni</li> </ul> <p>ingestione di liquidi freddi o caldi assunti immediatamente prima dell'inserzione del termometro potrebbe alterare il valore</p>
rettale		2 minuti	<p>&lt; 37,6 °C al mattino</p> <p>&lt; 38,1 °C alle ore 16</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sconsigliata</li> <li>• solo nel bambino &lt; 5 anni.</li> </ul> <p>presenza di feci nell'ampolla rettale, flogosi delle pareti in caso di processi infiammatori anche locali</p>
canale auricolare		pochi secondi		attenzione a eventuali tappi di cerume
cutanea	termometro a infrarossi	pochi secondi		dati scarsi e controversi

**Fonte: P. Badon e S. Cesaro, "Assistenza infermieristica in Pediatria", CEA, 2015**



## L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti. Una revisione della letteratura

La misurazione della temperatura corporea è un parametro raccolto sia dai genitori e dagli operatori sanitari ed è importante per entrambe le figure il controllare, e valutare la risposta delle cure con antipiretici e il ripristino dello stato di salute.

Sono presenti diverse metodiche per la misurazione della febbre; infatti, può essere misurata a livello ascellare, rettale, orale, cutaneo e auricolare (cfr. Tabella 1).

Come riportato nella guida pratica per l'ambulatorio del pediatra "*The management of fever and pain in pediatric age*" (S. Barbieri *et al.*, 2017), testo raccomandato in ambito ospedaliero, ambulatoriale e domiciliare, la misurazione della temperatura corporea raccomandata è quella in sede ascellare.

A differenza di come viene riportato nell'articolo (Barbi *et al.*, 2017), la temperatura rettale è considerata il metodo più accurato per stimare la temperatura corporea interna ed è raccomandata dalla *American Academy of Pediatrics* per i bambini di età inferiore ai quattro anni. Convenzionalmente si considera febbre una temperatura interna di 38 C o superiore.

Sono diverse le cause comuni che possono far scattare l'aumento della temperatura corporea: infezioni, raffreddori, influenze stagionali; l'eziologia più comune di alterazione è quella di origine virale.

Nel trattamento della febbre è fondamentale che i genitori sappiano somministrare antipiretici e analgesici in modo preciso per evitare l'uso inappropriato di farmaci e causare intossicazioni. Come viene riportato nell'articolo:(E. Chiappini *et al.*, 2017) un numero elevato di genitori e/o tutori che hanno in cura il bambino somministrano antipiretici anche quando la febbre è minima o assente, comportando dosaggi errati a intervalli insufficienti tra una somministrazione e la successiva. I farmaci antipiretici devono essere utilizzati solamente quando la febbre si associa a malessere generale, seguendo le indicazioni del pediatra per quanto riguarda la posologia e la durata del trattamento.

Inoltre, nelle "*Guidelines for the symptomatic management of fever in children: systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II*" (E. Chiappini *et al.*, 2017) viene riportato come alcune linee guida concordano nel prescrivere antipiretici solo allo scopo di alleviare il disagio del bambino e non con lo scopo di abbassare la temperatura. C'è anche un accordo sull'uso di antipiretici consigliati come

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

paracetamolo o ibuprofene a seconda dall'età, del peso e delle caratteristiche del bambino. L'uso di antipiretici non previene le convulsioni febbrile né le reazioni ai vaccini.

Una gestione inappropriata può ritardare la diagnosi e aumentare il rischio di sovradosaggio di antipiretici; inoltre è stato dimostrato che i genitori non rispettano a pieno le raccomandazioni, utilizzano metodi fisici tradizionali e somministrano antipiretici con indicazioni o posologie inappropriate.

Dal libro di testo di infermieristica in pediatria (Badon *et al.*, 2019) sono emerse le seguenti classificazioni e trattamenti della febbre.

**1.1.1. Classificazioni della febbre**

- febricola                      se la febbre non supera i 38 °C
- febbre lieve                      temperatura compresa tra 38 - 38,5 °C
- febbre moderata              38,5 - 39 °C
- febbre elevata                39 - 39,5 °C
- iperpiressia                    39,5 - 41 °C

**1.1.2. Caratteristiche della febbre**

- **febbre continua:** le fluttuazioni quotidiane di temperatura sono inferiori ad un grado centigrado e la febbre persiste nel tempo; si mantiene per diversi giorni al di sopra dei 37 °C;
- **febbre remittente:** le fluttuazioni quotidiane di temperatura (almeno due) sono superiori al grado centigrado e non tornano mai ai valori basali (febbre settica);
- **febbre intermittente:** la febbre sale e scende durante il giorno per tornare alla normalità verso il mattino;
- **febbre ricorrente:** episodi febbrili intervallati da periodi di tempo più o meno lunghi in cui la temperatura corporea torna ai valori normali. Tra le febbri ricorrenti si trovano le infezioni respiratorie e rappresentano la principale causa di queste febbri nel bambino. Queste infezioni sono spesso correlate a episodi di infezioni respiratoria specie se il bambino ha il fratello maggiore o

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

frequentanti di asilo; queste vengono definite come infezioni virali autolimitanti e non presentano altre caratteristiche di allarme che possano portare a un disturbo di immunodeficienza;

- **Febbre ondulante:** sono presenti sia cicli febbrile e afebrili che durano vari giorni con passaggio graduale.

Come detto precedentemente la febbre nel paziente pediatrico rappresenta uno dei motivi maggiori di preoccupazione da parte dei genitori; essa rappresenta un fenomeno fisiologico controllato e come riporta la letteratura, temperature estreme oltre i 42,5 °C sono rare. Come viene riportato nel libro di testo di Pediatria, sopra citato, (P. Badon *et al.*, 2019) si parla di: *“iperpiressia o ipertermia quando la temperatura rettale è uguale o superiore a 41,6 °C legata non all'azione di pirogeni endogeni ma ad altri meccanismi che agiscono al di fuori del centro ipotalamico”*. L'ipertermia aumenta il metabolismo e la perdita di liquidi per evaporazione. Quando la temperatura corporea raggiunge i 42 °C c'è il rischio di causare danni cerebrali.

La febbre svolge principalmente un ruolo fisiologico in risposta all'infezione, bloccando la crescita batterica e la replicazione virale, la febbre di per sé non è un fenomeno pericoloso e il trattamento antipiretico dovrebbe essere riservato ai bambini in difficoltà con l'obiettivo di migliorare il benessere piuttosto che raggiungere la normotermia.

### ***1.1.3. Trattamento della febbre***

Nel trattamento della febbre si possono utilizzare mezzi fisici, ambientali e l'utilizzo di antipiretici come sotto riportato:

- ridurre la quantità di indumenti indossati dal bambino, preferire abiti ampi e di cotone;
- riduzione della copertura del letto, utilizzare lenzuola e copertine piuttosto che trapunte e piumini; aprire le finestre della stanza per abbassare la temperatura;
- incoraggiare il bambino a bere molto per evitare il fenomeno della disidratazione;
- gli antipiretici sono indicati solo in caso di malessere associato a febbre e non solo con lo scopo di abbassare la temperatura;

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

- gli antipiretici consigliati sono il paracetamolo o l'ibuprofene a seconda dell'età, del peso e delle caratteristiche del bambino;
- l'uso di antipiretici non previene le convulsioni febbrile e la reazione ai vaccini; per questo motivo i genitori dovrebbero essere istruiti a osservare i segni e sintomi della malattia o della disidratazione del bambino piuttosto che concentrarsi esclusivamente sulla rilevazione della temperatura corporea.

## **1.2. Gli antipiretici**

In diversi articoli è riportata la sicurezza di paracetamolo e ibuprofene nei bambini, e viene indicato che l'utilizzo degli antipiretici non dovrebbe essere un uso abituale nella gestione del bambino febbrile, ma, al contrario solo nei casi di evidente malessere generale anche nella gestione domiciliare. Viene consigliato il loro trattamento per valori di temperatura corporea maggiore di 38 °C, al di sotto di questo valore solo se il bambino si presenta in stato di disagio. L'uso del paracetamolo oltre al rischio di epatotossicità legato all'intossicazione acuta, potrebbe presentare altri effetti collaterali, tra cui la reazione allergica e ipotensione, quando vengono somministrati per via endovenosa.

Il farmaco di prima scelta è il *paracetamolo* in quanto efficace e con effetti collaterali molto limitati. La dose degli antipiretici va calcolata in base al peso del bambino e non all'età. Paracetamolo e ibuprofene sono antipiretici generalmente efficaci e ben tollerati se utilizzati nel modo corretto.

### **1.2.1. Modalità di somministrazione**

Le modalità per la somministrazione sono:

- la via orale, preferibile rispetto alla somministrazione per via rettale in quanto l'assorbimento è più costante e offre maggiore precisione nel dosaggio in base al peso corporeo;
- la via rettale incrementa il rischio di tossicità senza aumentare l'effetto antipiretico. È da preferire solo in caso di vomito o condizioni che impediscono l'impiego di farmaci per via orale;

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

- la via endovenosa da preferire solo nel momento in cui le altre due vie non sono percorribili; la dose per via endovenosa è 25 mg/kg, corrispondente a 12,8 mg/kg di paracetamolo;

Si ritiene necessario educare e raccomandare ai genitori di utilizzare, per la somministrazione del medicinale, gli appositi dosatori inclusi nella confezione del farmaco antipiretico, ed evitare l'uso di cucchiaini da cucina.

### ***1.2.2. Il paracetamolo***

Dall'articolo "*Management of acetaminophen (paracetamol) poisoning in children and adolescents*" (Kennmon, *et al.*, Jul 2022) si introduce l'origine del paracetamolo. Il paracetamolo è stato introdotto nella pratica clinica nel 1950, ed è diventato l'analgesico-antipiretico più venduto negli Stati Uniti e successivamente anche nel resto del mondo. Il paracetamolo è disponibile in molte forme nelle farmacie come farmaco da banco. Nonostante sia un farmaco sicuro quando usato a dosi terapeutiche non viene escluso il sovradosaggio terapeutico portando all'epatotossicità.

In pediatria come enunciato dall'articolo: "*A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. Inflammopharmacology*" (Kanabar *et al.*, 2017) il trattamento di prima scelta per il dolore da lieve a moderato è il paracetamolo o l'ibuprofene. L'aspirina non dovrebbe essere somministrata sotto i 16 anni se non sotto prescrizione medica, perché esiste un piccolo rischio che i bambini sviluppino una sindrome chiamata Reye.

Il paracetamolo è l'antipiretico di prima scelta in caso di innalzamento della temperatura corporea; in commercio esistono diversi formati: supposte, gocce, sciroppo, soluzione endovenosa. La somministrazione per via orale di paracetamolo deve avvenire ogni 4 - 6 ore con un dosaggio di 10-15 mg/kg/dose, massimo 1g; l'effetto si avrà dopo 30-60 min, con una conseguente diminuzione della temperatura. L'uso di dosi di carico maggiore aumenta il potenziale rischio per la confusione del dosaggio che porta a epatotossicità.

Il paracetamolo viene usato per trattare la febbre nei bambini ogni giorno con pochi o nessun rischio avverso; permane però il rischio di sovradosaggio terapeutico. Il dosaggio tossico si verifica con un'unica somministrazione > 150 mg/kg.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

L'assorbimento varia in base alla via di somministrazione; nel bambino viene maggiormente somministrato per via orale ed è importante tenere presente il *ph* e la motilità intestinale.

Uno studio statunitense del 2011 nell'articolo di (Mund, *et al.*, 2015) ha dimostrato che l'avvelenamento da paracetamolo sia intenzionale che accidentale, continua a rappresentare un grave problema per la salute pubblica. L'epatotossicità del paracetamolo è la causa più comune di insufficienza epatica.

Nell'intossicazione da paracetamolo sono presenti quattro stadi di sintomatologia:

- 1) nel primo stadio si hanno sintomi aspecifici, come nausea, vomito e malessere;
- 2) un paio di giorni dopo, si avrà dolore addominale e sarà presente un aumento degli enzimi epatici;
- 3) si avrà quindi una ricomparsa dei sintomi aspecifici iniziali;
- 4) infine, dopo circa quindici giorni, risulta evidente l'esito dell'intossicazione.

### **1.2.3. Ibuprofene**

In "*Nursing care in pediatrics*" (P. Badon *et al.*, 2019) è spiegato l'impiego dell'ibuprofene.

L'uso di questo antipiretico per controllare la febbre è in aumento, perché sembra avere un effetto clinico più lungo correlato all'abbassamento della temperatura corporea. Diversi formati sono presenti in commercio: supposte, sciroppi, compresse. il suo dosaggio in età pediatrica è 5-10 mg/kg, da somministrare ogni 6-8 ore. La somministrazione deve essere fatta con cautela nei pazienti a digiuno in quanto FANS (Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei). Il dosaggio terapeutico massimo dell'ibuprofene è 30 mg/kg/die, massimo 1,2 g/die; il dosaggio tossico è > 10 mg/kg/die (massimo 800mg/dose) per 3 o 4 somministrazioni (ogni 6-8 ore).

Nel caso si presentino episodi ripetuti di febbre elevata > 39 °C, si somministra ibuprofene alternato a paracetamolo ogni quattro ore;

Entrambi gli antipiretici, nonostante presentino meccanismi diversi, hanno la probabilità che, se usati contemporaneamente, aumentino la loro efficacia; per questo esiste la terapia combinata e la terapia alternata (*cf. Tabella 2*).

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

Se non vengono somministrati ulteriori antipiretici, rispetto alla singola somministrazione di un unico antipiretico, il trattamento combinato probabilmente determina una temperatura corporea media più bassa come viene enunciato dall'articolo di (Wong *et al.*, 2013).

**Tabella 2. Assunzione combinata di antipiretici**

FARMACO	DOSAGGIO TERAPEUTICO MASSIMO	CONTROINDICAZIONI
<p><i>PARACETAMOLO</i></p> <p>via orale 10/15 mg/kg/dose ogni 4-6 ore (massimo 1g/dose)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 60 mg/kg/die nel bambino fino ai 3 mesi</li> <li>• 80 mg/kg/die nel bambino sopra i 3 mesi di età (massimo 3 g/die).</li> <li>• dosaggio tossico &gt;150mg/kg in un'unica somministrazione</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• allergia epatopatia</li> </ul>
<p><i>IBUPROFENE</i></p> <p>via orale 10mg/kg/dose (massimo 800 mg/dose) per 3 o 4 somministrazioni (ogni 6-8 ore)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 30 mg/kg/die (massimo 1,2g/die)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• allergia</li> <li>• disidratazione e aumento insufficienza renale</li> <li>• asma nota da FANS</li> <li>• nefropatia</li> <li>• epatopatia</li> <li>• coagulopatie</li> </ul>
<p><i>ACIDO ACETILSALICILICO</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20mg/kg/dose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• allergia</li> <li>• varicella</li> <li>• asma</li> <li>• ulcera</li> </ul>
<p><i>METAMIZOLO</i> (diperidone)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 10mg/kg/dose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• allergia deficit G6PD</li> </ul>

**Fonte: P. Badon e S. Cesaro, "Assistenza infermieristica in Pediatria", CEA, 2015**

#### 1.4. Uso del carbone vegetale

Il fenomeno dell'intossicazione da paracetamolo è molto comune. La causa varia ampiamente perché possono essere coinvolte diverse tossine.

Quando si parla di intossicazione da paracetamolo oltre all'uso dell'antidoto, a seconda dello stato clinico della persona, si utilizza il carbone attivo come trattamento per la gestione dell'avvelenamento. Esso svolge un ruolo molto importante nel ridurre o eliminare la sostanza tossica ingerita. Negli articoli "*Use of Activated Charcoal to Treat Intoxications*" (Zellner T. et al., 2019) e "*Management of acetaminophen (paracetamol) poisoning in children and adolescents*" (Kennomon et al., Jul 2022) viene enunciato il trattamento con il carbone vegetale.

La decontaminazione gastrica è il primo intervento in caso di intossicazione da acetaminofene; si somministra carbone attivo 1g/kg massimo 50g da dare ai bambini che si presentano 4 ore dall'ingestione o hanno ingerito una potenziale dose tossica >150mg/kg.

Il carbone attivo viene somministrato solo dopo l'ingestione di veleni che si legano adeguatamente a esso. La somministrazione avviene con una valutazione di rischi e benefici, questo dipende dalla quantità ingerita dell'avvelenamento, perché l'uso del carbone attivo svolge un ruolo importante nella disintossicazione primaria, nelle prime ore dopo l'intossicazione.

Il meccanismo d'azione del carbone ha l'obiettivo di assorbire diverse sostanze nocive, dai farmaci, alle sostanze chimiche, fino ai veleni, impedendo in questo modo l'assorbimento del tratto gastrointestinale. Il carbone attivo non si lega a tutte le sostanze tossiche, ma per far sì che avvenga questo legame, ad esempio, con il paracetamolo deve tenere in considerazione: la dimensione della particella della sostanza, la solubilità, la sua ionizzazione, il suo *ph* e infine il contenuto dello stomaco. Il carbone attivo, lo si può trovare sotto forma di compresse, in polvere o granulato, quest'ultimo è quello che troviamo maggiormente nella pratica clinica.

Esso viene sciolto in qualsiasi liquido, preferibilmente con acqua naturale; nel caso di un bambino si utilizzano le bevande zuccherate, come the o succhi di frutta.

Per valutare l'efficacia dell'eliminazione primaria del veleno, deve entrare a contatto con la sostanza interessata, per questo deve essere dato in modo tempestivo, un



**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

assorbimento più rilevante può essere previsto con la somministrazione entro 1-4 ore dall'ingestione.

Il carbone attivo, deve essere somministrato solo al paziente collaborativo, è controindicato somministrare anche con il paziente non completamente cosciente, in quanto non presenta i riflessi di deglutizione ed è maggiormente a rischio di aspirazione. È molto importante tenere presente che il carbone attivo non è raccomandato in caso di vomito ripetuto.

La durata della somministrazione del carbone attivo non deve essere interrotta fino a quando non è stato raggiunto il range terapeutico. Solitamente non è necessaria la continuazione della somministrazione per più di ventiquattro ore.

### **1.5. Uso dell'antidoto N-acetilcisteina**

Come viene riportato dall'articolo "*Evaluation of the children with acute acetaminophen overdose and intravenous N-acetylcysteine treatment* (Y. Yesil *et al*, 2018), l'avvelenamento da più sostanze è una causa significativa di lesioni infantili, infatti secondo il report annuale del 2014 della *American Association Poison Control Centers* l'intossicazione da analgesici si trova al terzo posto per i bambini di età inferiore a cinque anni; a questo proposito è molto importante identificare precocemente l'antidoto. Nella gestione del paziente è importante valutare l'apertura delle vie aeree, la stabilizzazione del sistema cardiopolmonare e la decontaminazione del tratto gastrointestinale.

L'antidoto è un farmaco o una sostanza chimica che viene somministrata per contrastare o neutralizzare gli effetti di un altro farmaco o di un veleno. Ad esempio, il carbone vegetale può essere di aiuto a ridurre la tossicità di numerosi farmaci. È molto importante ricordare che la somministrazione dell'antidoto non è efficace al 100% e c'è la probabilità che si verifichino anche dei decessi dopo la somministrazione.

Nella popolazione pediatrica l'intossicazione può essere causata sia da un sovradosaggio intenzionale, sia da un consumo non intenzionale o sotto forma di errore terapeutico. I bambini inizialmente possono essere asintomatici, la tossicità più preoccupante è l'epatotossicità e l'insufficienza epatica.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

La tempistica di inizio del trattamento per il paracetamolo varia dalla quantità di paracetamolo ingerito e dal tempo trascorso dall'ingestione ma in generale tutte richiedono il tracciamento sierico del paracetamolo sul nomogramma Rumack Matthew come riportato in "Intossicazione da acetaminofene (paracetamolo)" di (O'Malley *et al.*, 2022).

Le principali precauzioni da utilizzare per questo nomogramma sono: la coordinata del tempo, riferita al tempo successivo all'ingestione e le concentrazioni plasmatiche ottenute prima di 4h dall'ingestione possono non essere rappresentative del picco ematico; il grafico deve essere applicato solo nel caso di singolo sovradosaggio acuto. L'n- acetilcisteina è l'antidoto per trattare il sovradosaggio di paracetamolo. NAC, agisce in funzione per il mantenimento del glutatione e migliorare il metabolismo non tossico del acetaminofene. Questo antidoto è più efficace nel prevenire o ridurre il danno epatico se somministrato entro le 8-10 ore dal sovradosaggio, come riportato dall'articolo: "*Evaluation of the children with acute acetaminophen overdose and intravenous N-acetylcysteine treatment.*" (Y. Yesil., *et al.*, 2018).

Dai diversi articoli presi in considerazione viene riportato che una singola dose di 150mg/kg può produrre tossicità acuta e anche il consumo di più 75mg/kg die nei bambini di età inferiore ai 6 anni può sviluppare tossicità.

Le linee guida riportano che in caso di sovradosaggio di paracetamolo, il carbone attivo viene utilizzato per i pazienti che possono essere trattati precocemente, dopo l'ingestione e l'utilizzo della n-acetilcisteina per via endovenosa per i pazienti a rischio di epatotossicità o per i pazienti in cui non si conosce il tempo di ingestione.

Il trattamento standard del sovradosaggio del paracetamolo è l'antidoto n-acetilcisteina, ed è ampiamente ritenuta in grado di ridurre il danno epatico e la mortalità; esso può essere somministrato per via orale o endovenosa, questa terapia antidoto può essere abbastanza efficace se somministrata entro le prime ore dopo l'ingestione.

La maggior parte del paracetamolo viene metabolizzato in N-ACETIL- P-BENZOCHINONE IMMINA (NAPQI), è responsabile di gravi effetti tossici.

Sono presenti diverse indicazioni per la terapia con NAC nei bambini: innanzitutto la concentrazione di paracetamolo deve essere al di sopra della linea del nomogramma; quando si sospetta una singola ingestione maggiore di 150 mg/kg; pazienti che si

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

presentino con un tempo sconosciuto di ingestione maggiore di 24 ore, infine la NAC viene somministrata anche a quei pazienti che si presentino oltre le 24 ore dalla loro ingestione e gli esami di laboratorio mostrano segni di epatotossicità e sintomi di un'eccessiva ingestione di paracetamolo.

Negli articoli "*Acetylcysteine doses*" (toxbase,11/2017) "*Acetylcysteine snap doses children the modified 12 hours IV regime*" (toxbase, 4/2020), viene spiegata la preparazione e somministrazione dell'infusione pediatrica, viene trattata come nell'adulto, a differenza che cambia la quantità dei liquidi somministrati via endovenosa tenendo conto dell'età e del peso per evitare un sovraccarico dei liquidi.

Vengono riportate tre infusioni principali:

- preparare 50 mg/ml di soluzione diluendo ogni fiala di 10ml di acetilcisteina (200mg/ml) con 30 ml di glucosata al 5% o sodio cloruro allo 0.9% per dare poi un volume totale di 40 ml, la dose viene infusa in un'ora.
- preparare 6.25 mg/ml di soluzione diluendo ogni fiala di acetilcisteina come sopra indicato ma con 310 ml di glucosata al 5% o di sodio cloruro allo 0,9% per un volume totale di 320 ml, la dose viene infusa in 4 ore;
- la terza infusione viene preparata con le stesse caratteristiche della seconda infusione con la differenza che si utilizza la glucosata al 5% per poi dare un totale di 320ml; la dose deve essere infusa in 16 ore.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

## CAPITOLO 2. MATERIALI E METODI

### 2.1. Obiettivo della tesi

L'obiettivo di questa tesi è quello di eseguire una revisione della letteratura riguardo l'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico, concentrando le ricerche sull'uso delle metodiche adottate per contrastare l'intossicazione come la somministrazione dell'antidoto rispetto al carbone vegetale; le principali complicanze e il ruolo dell'infermiere.

Con questo elaborato si vuole sottolineare l'importanza dell'infermiere nell'educazione terapeutica ai genitori in merito alla corretta e attenta somministrazione di paracetamolo.

### 2.2. Quesito di ricerca

Il quesito di ricerca di background è il seguente:

- *“Quale intervento è più efficace mettere in atto in caso di sovradosaggio di paracetamolo?”*

Per la formulazione dei quesiti di ricerca è stato utilizzato il seguente PICO:

<b>P (paziente - persona)</b>	Paziente pediatrico
<b>I (interventi)</b>	Uso del carbone vegetale
<b>C (confronto)</b>	Uso dell'antidoto n-acetilcisteina
<b>O (outcome)</b>	Valutare e riconoscere le principali complicanze del bambino per prevenire e fornire un'adeguata assistenza, individuando l'antidoto più efficace

### 2.3. Disegno dello studio

Revisione sistematica della letteratura.

### 2.4. Fonte e dati

Sono state condotte ricerche bibliografiche attraverso l'utilizzo di banche dati internazionali quali *PubMed*, *Uptodate* e di *Toxbase: primary clinical toxicology of the national poisons information service*, siti di pertinenza infermieristica pediatrica per ciascuno degli argomenti trattati; sono stati utilizzati i termini MESH e le parole libere, con la scelta di articolo "free full text" o accessibili tramite il proxy dell'università degli studi di Padova.

### 2.5. Parole chiave

Per ciascuna area tematica sono state utilizzate parole chiave combinate con i termini "intoxication, paracetamol, fever, activated charcoal, ibuprofen, n-acetylcysteine." La ricerca, finalizzata agli interventi per l'intossicazione del paziente pediatrico, è partita dall'unione di "antidotes" AND "paracetamol"; "antidotes AND childhood toxidromes"; "evaluation AND children AND n-acetylcysteine"; "charocal active AND paracetamol"; "fever AND children"; "nomogram AND paracetamol;" "combined paracetamol AND ibuprofen AND fever."

È stato utilizzato AND come operatore booleano per l'intera ricerca.

### 2.6. Criteri di selezione del materiale

Per la ricerca è stata consultata la banca dati di Pubmed, utilizzando l'operatore booleano AND e i termini mesh "intoxication pediatric", "children", "n-acetylcysteine", "fever", "activated charcoal", "antidotes".

## 2.7. Criteri di inclusione

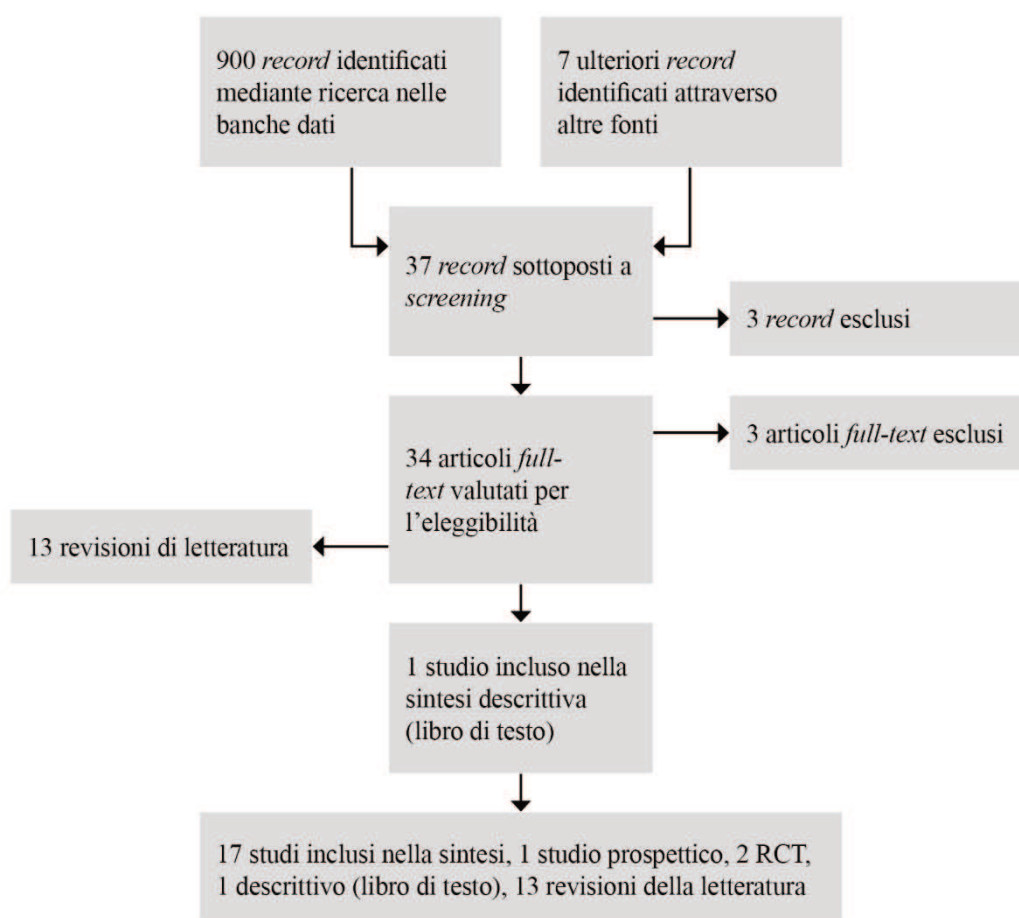
Nella ricerca sono stati inclusi gli articoli in lingua inglese e italiana pubblicati tra il 2013 e 2022, di cui era disponibile il *full text* gratuito. Inoltre sono stati considerati gli articoli con popolazione di età compresa tra i 0-18 anni di entrambi i sessi ospedalizzati.

## 2.8. Criteri di esclusione

Sono stati esclusi gli articoli di cui non era disponibile il *full text*, popolazione adulta e non pertinenti alla ricerca.

## 2.9. Prisma

Il processo di selezione di 30 articoli di ricerca (si veda l'Allegato 1) è esplicitato attraverso il modello *flow chart* PRISMA 2009:



**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**



## CAPITOLO 3. RISULTATI

### 3.1. Condizioni generali

La febbre è l'aumento fisiologico della temperatura corporea dovuto a una modifica del set point ipotalamico ed è una risposta a infezioni virali o batteriche; viene spesso considerata, come riportato in più articoli, una preoccupazione comune da parte dei genitori, con un accesso molto frequente nei pronto soccorso pediatrici, come riporta l'articolo: "*Fever in Children: Pearls and Pitfall*". (Barbi *et al.*, 2017). All'interno del medesimo articolo, viene indicato come l'innalzamento della temperatura corporea varia in base a diversi fattori, tra cui l'ora del giorno, il livello di attività fisica, l'orario dei pasti e l'età. Importante è tenere presente che i neonati e i bambini piccoli hanno una temperatura corporea più alta dei bambini di maggiore età.

La febbre, come spiegato nel capitolo introduttivo, viene misurata in diverse sedi: bocca, retto, ascelle. Ci sono però delle discrepanze tra le varie linee guida per gli effetti che comportano i diversi tipi di misurazione.

Secondo l'*American academy pediatrics* nei bambini di età inferiore ai quattro anni, la misurazione della temperatura corporea in sede rettale viene considerata il metodo più accurato per stimare la misurazione interna.

A differenza di altre linee guida la misurazione rettale comporta problemi pratici e di sicurezza, nonché per il disagio fisico e psicologico che può causare.

Per combattere i sintomi della febbre, vengono utilizzati comunemente gli antipiretici. Nel bambino vengono impiegati come antipiretici il paracetamolo e l'ibuprofene entrambi ben tollerati e sicuri per l'assunzione. Come viene riportato nell'articolo di (Wong del 2013) entrambi i medicinali, abbassano la temperatura corporea e alleviano il disagio nel bambino, nonostante abbiano meccanismi d'azione diversi ed è possibile che siano più efficaci se usati insieme e non da soli; è molto importante tenere presente che nell'uso domiciliare la combinazione di antipiretici può causare sovradosaggio e portare all'intossicazione.

Nella fascia di età 1-3 anni, la causa principale all'esposizione tossica non solo da antipiretici è accidentale. Tra gli errori è importante collocare anche quelli terapeutici e/o l'erronea somministrazione farmacologica.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

Alcune sostanze possono risultare molto pericolose anche per ingestione di quantità maggiori rispetto a quelle con cui il bambino può avvenire abitualmente a contatto. Questo è legato principalmente all'esposizione dell'ambiente da parte del bambino e allo stesso tempo all'imprudenza della conservazione dei prodotti tossici da parte dei genitori o di chi ha in cura il bambino. Gli analgesici sono la sostanza più comune che causa avvelenamento in tutte le fasce di età. Nel report annuale del 2014 di *American association of poison control centers* dell'articolo: "*Evaluation of the children with acute acetaminophen overdose and intravenous N-acetylcysteine treatment.*" (Yesil et al., 2018) l'intossicazione da analgesici si trova al terzo posto.

Come visto in precedenza la somministrazione di analgesici in età pediatrica è molto frequente. L'analgesico che si utilizza maggiormente, in caso di innalzamento della temperatura corporea, è il paracetamolo; un farmaco con un ampio livello di sicurezza ma che comporta possibili gravi intossicazioni in caso di sovradosaggio. Come riporta l'articolo: "*Paracetamol as a toxic substance for children: aspects of legislation in select countries*" (Mund et al., 2015), un consumo > 75 mg/kg/die nei bambini di età inferiore ai 6 anni può sviluppare tossicità. È difficile stabilire una soglia di paracetamolo associata a tossicità epatica nel bambino a causa del ricordo impreciso della dose somministrata, ingerita e il tempo di ingestione.

Per esempio, l'errore terapeutico di somministrare in modo ripetuto perché la febbre non scende dopo le quattro ore, costituisce un rischio di epatotossicità molto frequente in questa fascia di età. Il paracetamolo è un farmaco che viene assorbito rapidamente dal tratto gastrointestinale, il suo picco di efficacia viene raggiunto entro le due ore. In età pediatrica oltre all'utilizzo del paracetamolo si utilizza anche l'ibuprofene, nonostante abbiano meccanismi d'azione diversi, è possibile che siano efficaci se usati contemporaneamente. Nell'articolo: "*Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children*" (Wong del 2013) è stato riportato uno studio utilizzando la seguente tipologia di interventi: terapia combinata rispetto al solo ibuprofene o paracetamolo e terapia alternata rispetto al solo uso di ibuprofene o paracetamolo.

La terapia combinata viene definita come la terapia simultanea di somministrazione di paracetamolo e ibuprofene a intervalli regolari; la terapia alternata è definita come la somministrazione di un secondo antipiretico solo se la febbre non diminuisce entro le

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

quattro ore dalla prima somministrazione. Rispetto alla sola somministrazione di un antipiretico, la somministrazione combinata nei bambini febbrili porta ad una temperatura più bassa un'ora dopo il trattamento.

Ai genitori però viene abitualmente consigliato di somministrare inizialmente paracetamolo o ibuprofene e successivamente di somministrare l'alternativa se la febbre al bambino non si risolve o si ripresenta.

Se non vengono somministrati ulteriori antipiretici, il trattamento combinato determina una riduzione della temperatura corporea dopo quattro ore e un minor numero di bambini rimangono o diventano febbrili per almeno quattro ore dopo il trattamento.

Le attuali linee guida raccomandano solo la monoterapia per il bambino febbrile al fine di evitare sovradosaggi ed effetti collaterali derivanti dalla somministrazione di più farmaci con il rischio di arrivare all'intossicazione.

L'articolo di (Yesil *et al.*, 2018), riporta i dati di uno studio in cui sono stati inclusi 59 pazienti giunti al pronto soccorso con overdose da ingestione di paracetamolo. La quantità di paracetamolo che è stata ingerita è stata definita come superiore a 150mg/kg; viene utilizzato tuttavia il nomogramma di Rumack-Matthew per valutare il rischio di intossicazione acuta e per determinare la decisione sull'uso dell'antidoto o del carbone attivo. Nei risultati di questo studio, 24 pazienti hanno ricevuto terapia con NAC e decontaminazione gastrica. I pazienti che hanno ricevuto il trattamento con n-acetilcisteina sono stati confrontati con quelli che ricevono solo la terapia di decontaminazione. Tuttavia, non sono state riscontrate differenze significative. È stata osservata solo una reazione orticariode come complicanza dovuta alla terapia con antidoti in un solo paziente.

Gli studi in questo articolo, hanno dimostrato che la NAC è una terapia efficace per la tossicità del paracetamolo e se iniziata entro le prime 8 ore riduce l'incidenza del 10% di epatotossicità e solitamente non si sviluppa insufficienza epatica.

### 3.2. Trattamenti per l'intossicazione

L'antidoto, come enuncia l'articolo: "Antidotes for childhood toxidromes" (KL Hon *et al.*, 2021), è un farmaco, sia esso un medicinale o una sostanza chimica, che interagisce con l'agente tossico rendendolo meno efficace; lo scopo è quello di modificare la natura chimica o antagonizzare l'effetto.

La somministrazione dell'antidoto è infatti indispensabile sia per la sopravvivenza stessa del paziente, sia per ridurre le cure in terapia intensiva.

Il riconoscimento, la definizione del rischio e il trattamento con antidoto sono essenziali al fine di ridurre la morbilità e la mortalità nell'intossicazione da paracetamolo. È importante per questo motivo individuare la probabile quantità ingerita, la natura e la gravità dei sintomi potenziali e il tempo che passa tra l'ingestione e la comparsa dei sintomi. Per questo motivo è fondamentale contattare il centro antiveleni per valutare l'intervento più adatto per ottenere la riduzione delle quantità ingerite, ricercare sintomi che possono essere definiti predittivi e l'utilizzo di antidoti specifici. I tempi di inizio trattamento variano tra le diverse linee guida internazionali e locali, ma richiedono il grafico della concentrazione di paracetamolo sul nomogramma di Rumack- Matthew come riportato dall'articolo "intossicazione da acetaminofene (paracetamolo)" di (O'Malley *et al.*, 2022).

È importante utilizzare il nomogramma di Rumack- Matthew. Esso permette di prevedere il rischio di epatotossicità e quindi dà l'indicazione relativa alla somministrazione dell'antidoto, correlando i livelli plasmatici di paracetamolo con il tempo trascorso dal momento dell'intossicazione. Quindi per utilizzare il nomogramma, deve essere presente la quantità ingerita, solitamente in milligrammi e il tempo trascorso dall'ingestione. Nell'interpretazione del grafico, se la linea supera una determinata soglia, indica che può essere necessario l'utilizzo dell'antidoto; se al di sotto della soglia, il trattamento con antidoto può non essere necessario.

Come riporta l'articolo: "*Management of acetaminophen (paracetamol) poisoning in children and adolescents*" (Kennomon *et al.*, 2022); in caso di sovradosaggio di paracetamolo si utilizza il carbone vegetale o l'antidoto NAC (n-acetil-cisteina) da iniziare entro le 8 ore dall'intossicazione per avere un effetto più efficace nel prevenire o ridurre il danno. Nel primo caso invece, deve essere somministrato solo dopo ingestione di veleni che si legano adeguatamente al carbonio.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

La somministrazione del carbone vegetale viene somministrata ai pazienti collaboranti e non con alterazioni presenti dello stato di coscienza, questo per proteggere le vie aeree; per i bambini la quantità somministrata è determinata dal peso corporeo (da 0,5g a 1g/kg). Non è consigliato la somministrazione del carbone se la dose ingerita è sconosciuta; infine, il paziente che si presenta dopo le quattro ore è molto difficile che tragga beneficio dalla somministrazione del carbone attivo. Il carbone attivo viene usato come da protocollo per il trattamento del sovradosaggio di paracetamolo, ma l'antidoto viene definito come il trattamento principale.

È molto importante iniziare precocemente la gestione dell'avvelenamento da paracetamolo. I diversi trattamenti consistono nella somministrazione di carbone attivo per i bambini che si presentano entro le quattro ore dalla avvenuta potenziale ingestione di dose tossica di paracetamolo > 75 mg/kg/die; e nell'utilizzo dell'antidoto NAC (N-acetylcysteine), quando il livello sierico di paracetamolo indica possibile tossicità.

Per valutare quale trattamento sia meglio utilizzare è da tenere in considerazione in quale range temporale si presenti il paziente in ospedale. Dalla gestione per gli avvelenamenti presenti nella banca dati di "toxbase" sono stati presi in considerazione gli articoli: "*Paracetamol overdose ingested over a period of one hour less- presenting 8- 24 hours after acute ingestione- children under the age of 6 years.*" (toxbase, 5/22) e "*Paracetamol overdose acute ingested over a period of one hour or less- presenting less than 8 hours after acute ingestion- children under the age of 6 years*" (toxbase 5/22).

Sono emerse le seguenti indicazioni: se il paziente si presenta entro le quattro ore dall'ingestione riceverà il trattamento con il carbone; è meno probabile che i pazienti che si presentino dopo questo range traggano beneficio da questo tipo di trattamento. Dalle otto alle ventiquattro ore è importante prelevare un campione di sangue per la misurazione urgente della concentrazione plasmatica del paracetamolo; valutare il rischio di danno epatico dal nomogramma; se confermato il rischio e con >150mg/kg di paracetamolo iniziare la somministrazione con l'antidoto. Passate le ventiquattro ore trattare immediatamente il paziente con n-acetilcisteina se visibilmente itterico e con dolore addominale.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

Sintomo più raro dell'intossicazione è l'acidosi metabolica per questi pazienti che hanno ingerito una quantità maggiore di paracetamolo. Non sono presenti delle evidenze che il trattamento con l'antidoto prima dell'attesa dell'esito degli esami di sangue per valutare la concentrazione plasmatica possa dare beneficio o ritardi il trattamento per i pazienti che si presentino dopo questo arco di tempo.

Le infusioni pediatriche di n-acetilcisteina vengono preparate con le stesse dosi dell'adulto e sono somministrate con lo stesso regime, l'unica differenza risiede nella quantità di liquido endovena usato che tiene conto dell'età e del peso del bambino. Dagli articoli: "*Acetylcysteine doses- children*" (toxbase,11/2017) e "*Acetylcysteine SNAP doses- children the modified 12 hours (iv regime)*" (toxbase, 4/2020) si sono prese in considerazione le seguenti preparazioni:

- preparare 50 mg/ml di soluzione diluendo ogni fiala di 10 ml di acetilcisteina (2.300 mg/ml) con 30 ml di glucosata al 5% o sodio cloruro allo 0,9% per un volume totale di 40 ml, la dose viene infusa in un'ora;
- preparare 6,35 mg/ml di soluzione diluendo ogni fiala di acetilcisteina come sopra indicato ma con 310 ml di glucosata al 5% o di sodio cloruro allo 0,9% per un volume totale di 320 ml, la dose viene infusa in 4 ore;
- la terza infusione viene preparata con le stesse caratteristiche della seconda infusione con la differenza che si utilizza la glucosata al 5% per poi dare un totale di 320ml. La dose deve essere infusa in 16 ore.

## CAPITOLO 4. DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

### 4.1. Discussione

Come descritto in precedenza negli articoli (Zellner T. *et al.*, 2019), (Yesil *et al.*, 2018), (Mund *et al.*, 2015), (Barbi *et al.*, 2017), e (Chiew AL *et al.*, 2018), riportati in allegato, sono stati ricercati studi utili allo scopo di sostenere la presentazione iniziale dell'argomento e consentire di rendere più reale e concreto il concetto di intossicazione da paracetamolo e di tutto ciò che ne deriva. Per quanto riguarda il quesito di ricerca, è stato ritrovato un numero esiguo di articoli perché considerati quelli più utili per una discussione precisa e mirata. Anche se insufficiente, per il numero di articoli presi in considerazione, la letteratura è d'accordo nell'espone due principali strategie di intervento per la riduzione di intossicazione da paracetamolo.

Gli studi presi in considerazione spiegano come l'uso del paracetamolo e dell'ibuprofene vengono ampiamente utilizzati in pediatria per il trattamento sia del dolore sia della febbre, in quanto ha un elevato livello di sicurezza se utilizzato nei giusti dosaggi terapeutici.

Data la frequenza di questo farmaco vengono venduti, nella maggior parte dei paesi del mondo presso le farmacie come farmaco da banco. In questa fascia di pazienti si individuano tre modi principali che portano all'intossicazione di paracetamolo:

- sovradosaggio intenzionale;
- esposizione involontaria;
- errore di somministrazione.

Nel caso si verifichi un sovradosaggio la maggior parte del paracetamolo viene metabolizzata in N- acetil-p-benzochinone immina (NAPQI) responsabile di gravi effetti tossici.

L'assorbimento del farmaco dipende dalla via di assimilazione e dalle caratteristiche biochimiche del farmaco, in ambito pediatrico viene somministrato attraverso la via orale e quindi il *ph* gastrico e la sua motilità intestinale sono importanti. I segni e sintomi più comuni sono: anoressia, nausea, vomito, malessere, dolore addominale, alterazione dello stato di coscienza. l'intossicazione da paracetamolo è la causa più frequente di insufficienza epatica acuta.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

Nel paziente pediatrico la dose acuta è  $>150$  mg/kg, con dosaggio ripetuto l'intossicazione sembra verificarsi dopo l'applicazione di  $+75$  mg/kg al giorno nei bambini con età inferiore ai 6 anni.

Quando si parla di analgesia è da tener in considerazione che è una delle cause che maggiormente provoca avvelenamento in tutte le età; nel paziente pediatrico, l'intossicazione da analgesici è spesso provocata anche dalla scarsa educazione sull'uso della somministrazione da parte dei genitori.

Le intossicazioni si verificano in modo continuo, sia che si tratti di intossicazioni da veleni o farmaci. Purtroppo, non sono ancora presenti linee guida valide in Italia che indicano come trattare questo tipo di intossicazione da paracetamolo, per tale motivo vengono utilizzate le linee guida del Regno Unito a cui anche l'ospedale di Verona, centro di riferimento per la regione Veneto fa riferimento per la pratica clinica. In letteratura viene riportato come l'uso del carbone attivo indicato come trattamento di intossicazioni gravi e pericolose per la vita dovrebbe essere effettuato il prima possibile, per garantire la sua efficacia dovrebbe avvenire entro la prima ora dell'avvenuta ingestione.

È importante sapere che il carbone vegetale non deve essere somministrato se il paziente è incosciente o parzialmente cosciente, in quanto il riflesso della deglutizione è diminuito e le vie aeree non sono protette; non deve essere somministrato in caso di ingestione di benzina, olio o in caso si tratti di sostanze non riassorbibili o se il paziente presenta vomito ricorrente.

Per quanto riguarda la prevenzione rispetto all'argomento di intossicazione da antipiretici nei bambini è buona norma conservare i farmaci in un luogo fuori dalla loro portata; inoltre è opportuno favorire una corretta educazione sia ai genitori e agli operatori sanitari in merito alla gestione della febbre e all'uso sicuro di paracetamolo o di altri farmaci antipiretici in modo tale da non causare sovradosaggio, è molto importante evitare di utilizzare la dose di paracetamolo degli adulti nei bambini.

In questa revisione della letteratura è opportuno fare riferimento ad alcuni aspetti importanti tra questi emerge il paziente che si presenta con intossicazione da paracetamolo deve sottoporsi alla misurazione del siero del paracetamolo tra le quattro e le ventiquattro ore dall'ingestione per rilevare il risultato e il trattamento opportuno dal nomogramma Rumack-Matthew per l'avvelenamento da paracetamolo; è



## **L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti. Una revisione della letteratura**

importante far presente che non sempre i pazienti che si presentano dopo le ventiquattro ore dall'ingestione di paracetamolo, sia esso la causa diretta dell'intossicazione. Si consiglia inoltre il trattamento con il carbone attivo a tutti i bambini che si presentano entro le quattro ore, almeno che non siano presenti delle controindicazioni alla sua somministrazione come può essere l'ostruzione delle vie aeree o un alterato stato mentale che comporta un'alterazione delle vie aeree stesse.

L'uso dell'antidoto NAC, come da indicazione di trattamento per i bambini, deve tener presente che ci sia una concentrazione sierica di paracetamolo al di sopra del nomogramma Rumack-Matthew. Per l'avvelenamento da paracetamolo si deve sospettare una singola dose di assunzione >150mg in pazienti che si presentino oltre le 24 ore dall'ingestione e il livello sierico degli esami presenti livelli di epatotossicità o una anamnesi eccessiva di ingestione.

L'approccio iniziale si concentra sempre sulla valutazione del rischio, individuazione dei fattori da considerare per l'avvelenamento da paracetamolo, per questo bisogna capire la formulazione, la dose ingerita e soprattutto il tempo trascorso dall'ingestione e va calcolata la concentrazione plasmatica di paracetamolo. Quest'ultima serve soprattutto per valutare se è necessario l'utilizzo dell'n-acetilcisteina in quei pazienti che si presentino con l'auto avvelenamento da paracetamolo.

### **4.2. Conclusioni**

La febbre come spiegato nel capitolo introduttivo è un sintomo e non una patologia; si definisce come il sistema che ha l'organismo per contrastare l'agente infettivo. Quando si presenta questo aumento del set point ipotalamico, i genitori si preoccupano e per diminuire la temperatura corporea somministrano analgesici e antipiretici i più comuni in età pediatrica sono il paracetamolo e l'ibuprofene.

Il paracetamolo come spiegato precedentemente è un farmaco che viene utilizzato spesso in pediatria, nonostante che l'intossicazione sia un evento frequente sia nei bambini e negli adulti, non si può escludere come l'avvelenamento da paracetamolo può portare a insufficienza epatica con possibile sviluppo fatale nei bambini.

Come dette precedentemente in diversi paesi dell'unione europea, il paracetamolo viene fornito dalle farmacie senza l'utilizzo della prescrizione medica, e spesso la

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

conservazione all'interno del negozio può essere a rischio di portata del bambino rischiando di afferrare la confezione e ciò potrebbe causare un avvelenamento accidentale se il bambino ingerisce il contenuto.

Nel ruolo di educatore l'obiettivo degli infermieri è quello di prevenire, favorendo una migliore comprensione riguardo all'utilizzo di antipiretici, favorendo una migliore comprensione riguardo all'uso, ridurre al minimo i rischi di un sovradosaggio.

L'uso di antipiretici da parte dei genitori è spesso scorretto, sia in termini di dosaggio che di frequenza, per tanto le istruzioni dovrebbero essere sempre riviste.

### **4.3. Implicazioni per la pratica**

Gli infermieri hanno quindi un ruolo fondamentale nell'assicurare alle famiglie dei bambini ricevano informazioni adeguate rispetto all'uso di antipiretici, riducendo rischi e complicanze durante la somministrazione. Individuare le lacune dei genitori e identificare il canale d'informazione più adeguato all'educazione potrebbe essere un buon punto di partenza per progettare strategie di informazioni ed istituirle. Una proposta è quella di utilizzare dei video informativi che spieghino in modo chiaro e diverso i diversi antipiretici da assumere, potrebbe essere utile anche agli stessi genitori per creare un utilizzo adeguato per il proprio bambino.

L'infermiere deve mantenersi sempre aggiornato sulla prevenzione, sull'educazione e sulle complicanze che il bambino potrebbe avere durante la somministrazione di antipiretici, utilizzando strategie fondamentali per diminuirle.

Secondo l'*American Academy Pediatrics* l'obiettivo principale del trattamento della febbre dei bambini dovrebbe essere quello di migliorare il confort generale piuttosto che concentrarsi esclusivamente sulla normalizzazione della temperatura corporea.

È importante che l'infermiere si assicuri che il genitore abbia la chiara formulazione del farmaco, la dose corretta e la durata della terapia; indicare la dose massima giornaliera per evitare il sovradosaggio; l'infermiere inoltre deve avere le informazioni che riguardano i rischi di sovradosaggio, spiegando che non sono raccomandate le somministrazioni di dosi maggiore del farmaco e nemmeno delle dosi per gli adulti. È fondamentale, inoltre, che l'infermiere informi sui principali rischi di intossicazione.

#### **4.4. Limiti dello studio**

Attualmente gli studi condotti dimostrano una notevole diversità nell'approccio e nella spiegazione del trattamento dell'intossicazione da paracetamolo sul paziente pediatrico: è molto difficile avere una panoramica globale per quanto riguarda l'indagine della ricerca di tale argomento.

Per questo elaborato sono stati inclusi articoli di lingua, inglese. Inoltre, non disponendo di sufficienti studi fatti sul panorama italiano, le revisioni prendono in esame le ricerche effettuate da parte di stati terzi con caratteristiche demografiche e sistemi sanitari diversi.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

## **Bibliografia**

1. Zellner T, Prasa D, Färber E, Hoffmann-Walbeck P, Genser D, Eyer F. The Use of Activated Charcoal to Treat Intoxications. *Dtsch Arztebl Int.* 3 maggio 2019;116(18):311–7.
2. Yesil Y, Ozdemir AA. Evaluation of the children with acute acetaminophen overdose and intravenous N-acetylcysteine treatment. *Pak J Med Sci.* 2018; 34(3):590–4.
3. Manuali MSD Edizione Professionisti [Internet] [citato 2 ottobre 2023]. Intossicazione da acetaminofene (paracetamolo) - Traumi; avvelenamento. Disponibile per consultazione all'indirizzo: <https://www.msmanuals.com/it-it/professionale/traumi-avvelenamento/avvelenamento/intossicazione-da-acetaminofene-paracetamolo>.
4. Mund ME, Quarcoo D, Gyo C, Brüggmann D, Groneberg DA. *Paracetamol as a toxic substance for children: aspects of legislation in selected countries.* *J Occup Med Toxicol.* 10 dicembre 2015; 10:43.
5. Barbi E, Marzuillo P, Neri E, Naviglio S, Krauss BS. *Fever in Children: Pearls and Pitfalls.* *Children (Basel).* 1 settembre 2017; 4(9):81.
6. Wong T, Stang AS, Ganshorn H, Hartling L, Maconochie IK, Thomsen AM, *et al.* *Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children.* *Cochrane Database Syst Rev.* 30 ottobre 2013;2013(10):CD009572.
7. Kanabar DJ. A clinical and safety review of paracetamol and ibuprofen in children. *Inflammopharmacology.* 2017; 25(1):1–9.
8. Hon KL, Hui WF, Leung AK. *Antidotes for childhood toxidromes.* *Drugs Context.* 2 giugno 2021; 10:2020-11–4.
9. UK NPIS 03448920111. Ireland NPIC (01) 8092566. *Paracetamol overdose ingested over a period of one hour or less-presenting 8-24 hours after acute ingestion- children under the age pf 6 years.*
10. UK NPIS 03448920111. Ireland NPIC (01) 8092566. *Paracetamol overdose ingested over a period of one hour or less- presenting more than 24 hours after acute ingestion- children less than 6 years of age.*

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

11. UK NPIS 03448920111. Ireland NPIC (01) 8092566. *Acetylcysteine dose-children.*
12. UK NPIS 03448920111. Ireland NPIC (01) 8092566. *Acetylcysteine SNAP-doses – children (the modified 12 hours IV regimen).*
13. Kennmon Heard, MD, Richard Dart, MD, PhD. *Management of acetaminophen (paracetamol) poisoning in children and adolescents.* Michele M.Burns, MD,MPH. Jul 2022.
14. Assistenza infermieristica in pediatria – cap. 12 con alterazioni della temperatura corporea pag. 265- 280. Pierluigi Badon - Simone Cesaro. 2019.
15. Chiappini E, Bortone B, Galli L, de Martino M. Guidelines for the symptomatic management of fever in children: systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. *BMJ Open.* 31 luglio 2017;7(7):e015404.
16. Chiappini E, Miraglia del Giudice M, Lavarazzo L, *et al.*, La gestione di febbre e dolore in età pediatrica, supplemento a “Pediatria preventiva & sociale”, n.3 anno XII-2017, pag. 15-22.
17. Chiew AL, Gluud C, Brok J, Buckley NA. *Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose.* *Cochrane Database Syst Rev.* 23 febbraio 2018;2018(2):CD003328.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

**Allegato 1**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
1) <i>The use of activated charcoal to treat intoxication.</i>	Tobias Zellener, Dagmar Prasa, Elke Farber, Petra Hoffmann-Walbeck, Dieter Genser, Florian, Eyer.  Anno 2019	Revisione della letteratura	Germania	In questa revisione sono state prese in considerazione le opinioni di diversi esperti dei centri antiveleni tedeschi	I centri antiveleni hanno fornito consulenza a 268.787 casi di avvelenamento. Sono stati trattati 178.425 casi di intossicazione (avvelenamento). L'uso del carbone attivo è stato raccomandato nel 4,3% dei casi. L'uso del carbone attivo svolge un ruolo importante nella disintossicazione primaria.	La somministrazione del carbone attivo va effettuato entro la prima ora dall'ingestione. Un importante indicatore è l'alterazione dello stato di coscienza perché aumenta il rischio di aspirazione in cui le vie aeree non sono protette.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
<i>2) Evaluation of the children with acute acetaminophen overdose and intravenous N-acetylcysteine treatment.</i>	Yakup Yesil; Abdurrahman Avar Ozdemir  Anno 2018	Studio prospettico	Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital	Sono stati inclusi un totale di 59 pazienti con ingestione di overdose di paracetamolo. la dose tossica per l'assunzione acuta di paracetamolo è stata definita come superiore a 150mg/kg. Utilizzato il nomogramma di Rumack- Matthew per valutare il rischio di intossicazione acuta e per determinare la decisione sull'uso dell'antidoto.	Età media dei pazienti è di 8,5 +/- 6,4 anni e 34 di loro (58%) erano donne.	L'età media dei pazienti è 6-8 anni, (34 erano donne). Il tempo medio all'ammissione è stato di circa 4 ore. La dose media di paracetamolo ingerita è stata di 142 mg/kg. 24 pazienti hanno ricevuto il trattamento con l'antidoto n-acetilcisteina. La complicanza dovuta alla terapia con antidoto è stata osservata in un solo paziente.



**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
3) Intossicazione da acetaminofene (paracetamolo).	Gerald F. O' Malley, DO, Riks O'Malley Maggio 2022	Revisione della letteratura.	Strand Regional Medical Center	Utilizzo del carbone attivo e dell'antidoto n-acetilcisteina	Una formulazione EV di acetaminofene progettata per l'uso ospedaliero e nei pazienti >2 anni di età è stata associata a diverse centinaia di segnalazioni di sovradosaggi; tra cui alcune dozzine di morti, diverse nei bambini.	In caso si verifichi una somministrazione acuta di paracetamolo, l'utilizzo dell'antidoto n-acetilcisteina se viene somministrato entro le 8 ore dall'ingestione dell'acetilcisteina.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
4) <i>Paracetamol as a toxic substance for children: aspects of legislation in selected countries.</i>	Menen E. Mund, David Quarcoo, Christoph Gyo, Dorthe Bruggmann e David A. Groneberg.  Anno 2015	Revisione della letteratura.	Stati Uniti d'America.	Uno studio statunitense ha dimostrato che l'avvelenamento da paracetamolo sia intenzionale che accidentale continua a essere un grave problema di salute pubblica.	Uno studio spagnolo ha verificato l'incidenza dell'avvelenamento da antipiretici orali nei bambini fino ai 14 anni. Dei casi analizzati, 11% è dovuto ad avvelenamento da paracetamolo (il 9,4% grave).  Stati Uniti e Regno Unito riferiscono che l'intossicazione è la principale causa di insufficienza epatica pediatrica, rappresentando il 14% di tutti i casi.	Il paracetamolo è un farmaco utilizzato con ampio spettro in ambito pediatrico. L'avvelenamento da paracetamolo può portare a insufficienza epatica con possibile sviluppo fatale nei bambini.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
5) <i>Fever in children: Pearls and Pitfalls.</i>	Egidio Barbi, Pierluigi Marzuillo, Elena Neri, Samuele Naviglio, Baruch S. Krauss  Anno 2017	Revisione della letteratura.	Stati Uniti.	Utilizzo delle linee guida Nice e american academy pediatrics.	Sono stati presi in considerazione l'epidemiologia e la misurazione della febbre, il significato della febbre ed i segni clinici associati.	La valutazione e la gestione della febbre possono essere migliorate attraverso un metodo appropriato di pratica clinica da eseguire anche ai genitori nel post dimissione del bambino.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
6) <i>Combined and alternating paracetamol and ibuprofen therapy for febrile children.</i>	Tiffany Wong, Antonia S Stang, Heather Ganshorn, Lisa Hartling, Ian K Maconochie, Anna M Thomsen, David W Johnson.  Anno 2013	RCT.	Canada.	Utilizzo della banca dati Cochrane, Mediline, Embase.	Sono stati inclusi studi randomizzati controllati, che confrontavano regimi alternati i combinati di paracetamolo e ibuprofene. Sono stati inclusi sei studi, che hanno arruolato 915 partecipanti.	Ci sono alcune prove che sia la temperatura antipiretica sia quella combinata posso essere efficaci nel ridurre le temperature rispetto solo alla monoterapia.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
<i>7) A clinical and safety review paracetamol and ibuprofen in children.</i>	Dipak J. Kanabar Anno 2017	Revisione della letteratura.	Regno Unito.	Bambini in età prescolare, che soffrono di frequenti episodi di malattia che portano a richiedere un maggior numero di visite di assistenza primaria.	Tra il 2001 e 2008 più di 22.000 bambini di età pari o < 5 anni hanno avuto un accesso in Pronto Soccorso per ingestione di analgesici da banco diversi dal paracetamolo. Tra il 2010 e 2013 l'Ibuprofene ha rappresentato il 16% delle cause di visita di bambini piccoli al Pronto Soccorso per esposizione a farmaci liquidi da banco senza supervisione.	Per trattamenti a breve termine, meno di 7 giorni sia il paracetamolo che l'ibuprofene hanno profili di sicurezza e tollerabilità buoni. Quando si considerano i dati di efficacia insieme alla sicurezza, l'ibuprofene può essere più preferibile nel fornire sollievo nel dolore.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
8) Antidoti per tossidromi infantili	Kam Lun on, Wun Fung Hui, Alexander kc Leung  Anno 2021	Revisione narrativa.	L'avvelenamento causa morbilità e mortalità nei bambini di tutto il mondo	Ricerca bibliografica Pub med. sono stati utilizzati i filtri (età dalla nascita ai 18 anni).	L'OMS riferisce che i bambini e i giovani adulti rappresentano circa il 13% della mortalità globale attribuita ad avvelenamento accidentale. Si stima che il 40% dei ricoveri ospedalieri per avvelenamento sia dovuto ad avvelenamento intenzionale.	L'avvelenamento è una delle cause comuni di lesioni pediatriche. i medici dovrebbero avere familiarità con il riconoscimento del tossicodromo adeguato alla gestione.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
<i>9) Paracetamol overdose ingested over a period of one hour or less-presenting 8-24 hours after ingestion- children under the age of 6 years.</i>	Toxbase. Anno 2022	Guida per la gestione clinica dell'avvelenamento.	Regno Unito.	Pazienti sintomatici, con nausea, vomito, dolore addominale	Pazienti sintomatici; paziente che ha ingerito 150mg/kg o più di paracetamolo.	Da queste linee guida si effettua il prelievo di sangue per vedere la concentrazione di paracetamolo ingerita. Somministrare immediatamente paracetamolo se la dose ingerita è maggiore di 150 mg/kg, prestando attenzione al peso del paziente.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
10) <i>Paracetamol overdose ingested over a period of one hour or less-presenting more than 24 hours after acute ingestion-children less than 6 years of age.</i>	Toxbase. Anno 2022	Guida per la gestione clinica dell'avvelenamento.	Regno Unito.	Pazienti sintomatici.	Pazienti sintomatici; paziente che ha ingerito 150mg/kg o più di paracetamolo	Trattare con acetilcisteina se il paziente è visibilmente itterico o attendere gli esami del sangue prima di iniziare il trattamento. Non ci sono prove a riguardo che il trattamento con acetilcisteina prima dell'esito degli esami conferisce beneficio o meno.



**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
11) <i>Acetylcysteine doses- children.</i>	Toxbase.  Anno 2022	Guida per la gestione clinica dell'avvelenamento.	Regno Unito.	Preparazione e somministrazione di infusioni pediatriche.	Le dosi da somministrare si calcolano a partire dal peso del bambino.	I bambini vengono trattati con le dosi equivalenti degli adulti; a differenza che il liquido per la via endovenosa viene modificato per far sì che si tenga conto dell'età e del peso del bambino.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
12) <i>Acetylcysteine SNAP doses-children (the modified 12- hour IV regimen).</i>	Toxbase.  Anno 2022	Guida per la gestione clinica dell'avvelenamento.	Regno Unito.	Preparazione e somministrazione di infusioni pediatriche.		I bambini vengono trattati con le dosi equivalenti degli adulti; a differenza degli adulti il liquido per la via endovenosa viene modificato per far sì che si tenga conto dell'età e del peso del bambino.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
13) <i>Management of acetaminophen (paracetamol) poisoning in children and adolescents.</i>	Kennon Heard, MD, Richard Dart, MD, PhD.  Anno 2022	Guida per la gestione clinica dell'avvelenamento.	Regno Unito.	Questo articolo indaga quale approccio iniziale è meglio utilizzare per l'intossicazione da paracetamolo.	Studio retrospettivo con 981 pazienti con overdose acuta di acetaminofene. Hanno ricevuto due ore dall'ingestione il trattamento con l'antidoto. Studio osservazionale di 200 pazienti con sovradosaggio di paracetamolo e si sono presentati entro le 4 ore per essere trattati con il carbone attivo.	Entro le 4 ore uso del carbone vegetale. Se non si conosce la dose si utilizza l'antidoto.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
14) Assistenza infermieristica in pediatria.	Pierluigi Badon, Simone Cesaro  Anno 2019	Libro di testo infermieristica pediatrica.	Italia	Descrizione della fisiologia della termoregolazione. Descrizione delle principali cause, alterazioni, complicanze della temperatura corporea. Descrizione dei principali metodi di misurazione della temperatura e dei principali trattamenti farmacologici e non per il trattamento della febbre.	Elementi di fisiologia della termoregolazione, descrizione delle principali cause, alterazioni della temperatura corporea, descrizione dei principali trattamenti farmacologici e non per il trattamento della febbre;	La temperatura corporea è un importante indicatore dei cambiamenti fisiologici del corpo. Si tratta di un parametro clinico importante per controllare la risposta alle cure e il ripristino alla salute.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
15) <i>Guidelines for the symptomatic management of fever in children: a systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II.</i>	Elena Chiappini, Barbara Bortone, Luisa Galli, Maurizio e martino.  31 luglio 2017	Revisione della letteratura.	Linee guida nazionali.	La ricerca è stata condotta tramite <i>pubmed</i> , siti di web di linee guida e motore di ricerca Google da gennaio 2010 a luglio 2016.	Identificare e valutare le linee guida per la gestione sintomatica della febbre nei bambini.	Sono state recuperate sette linee guida, di cui solo tre hanno ottenuto un punteggio >60%.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
16) <i>Preventive and social paediatrics.</i>	Barbieri S, Chiappini E, Miramiglia del Giudice M; Lavarazzo L.  31luglio 2017	Revisione della letteratura.	Italia.	Una guida pratica per l'ambulatorio di pediatria.	Identificare e valutare le linee guida per la gestione sintomatica della febbre nei bambini	I dati clinici disponibili indicano l'uso dell'ibuprofene e del paracetamolo abbiano profili di efficacia e sicurezza sovrapponibili; importante nella scelta si debba considerare la presenza individuale di fattori come la presenza di patologie nel bambino.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**

<b>TITOLO</b>	<b>AUTORI E DATA</b>	<b>TIPOLOGIA DI STUDIO</b>	<b>CONTESTO</b>	<b>METODO</b>	<b>QUESTIONARI</b>	<b>RISULTATI</b>
17) <i>Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose.</i>	Angela L Chiew; Christian Gluud, Jesper Brol, Nick A Buckley  Anno 2018	RCT.	Paesi ad alto reddito.	Utilizzo dei motori di ricerca Cochrane, Medline, Embase.	11 studi clinici randomizzati, i diversi interventi utilizzati sono: la decontaminazione gastrica e l'utilizzo dell'antidoto n-acetilcisteina.	Le prove di un singolo studio hanno rilevato il carbone attivo sembrava essere la scelta migliore per ridurre l'assorbimento del paracetamolo.  L'acetilcisteina deve essere somministrata alle persone a rischio di tossicità.

**L'intossicazione da paracetamolo nel paziente pediatrico: l'utilizzo degli antidoti.  
Una revisione della letteratura**



