



PARACETAMOLO (TACHIPIRINA) E DILI NELLA POPOLAZIONE PEDIATRICA



COSA SONO LE DILI?

Per **DILI** si intende il danno epatico indotto da farmaci. E' un evento avverso raro ma grave che può evolvere in insufficienza epatica acuta.

Il danno epatico indotto da farmaci può essere di tipo intrinseco e prevedibile; è correlato alla dose e presenta un breve periodo di latenza (ore/giorni), più comunemente è associato a sovradosaggio da paracetamolo (APAP).

In altri casi può essere di tipo idiosincrasico, una reazione imprevedibile a un farmaco o integratore utilizzato a dose terapeutica e con un lungo periodo di latenza (giorni/mesi.)

La DILI pediatrica è solitamente causata da sovradosaggio accidentale di paracetamolo, o da antibiotici e anticonvulsivanti. Il paracetamolo è l'analgesico e l'antipiretico più usato nei neonati e ha un profilo di sicurezza dimostrato quando somministrato a dosi terapeutiche. Quindi l'epatotossicità del paracetamolo è intrinsecamente correlata a un evento non intenzionale di somministrazione di una dose superiore a quella raccomandata.

La presentazione clinica più comune è una grave lesione epatocellulare o insufficienza epatica acuta (ALF).

CON QUALE FREQUENZA SI VERIFICANO E CON QUALI SINTOMI?

Le DILI sono considerate rare in bambini e adolescenti, ma i dati sull'incidenza sono ancora scarsi.

Un'analisi del database Vigisegn dell'Organizzazione Mondiale della Sanità attribuisce all'epatotossicità solo l'1,1% del totale delle reazioni avverse a farmaco nei bambini e negli adolescenti; mentre secondo i dati del gruppo di studio PALF (Pediatric Acute Liver Failure) le DILI si sono verificate nel 18% dei casi (su 348 pazienti arruolati) e sono principalmente correlate a paracetamolo.

Nei bambini sono considerate potenzialmente epatotossiche dosi pari o superiori a 150 mg/kg.

I sintomi compaiono entro 24 ore dall'avvelenamento: nausea, vomito, sedazione, sudorazione, dolore addominale. Quest'ultimo può indicare l'inizio del danno epatico; si manifesta entro 24-48 ore dall'intossicazione e raggiunge l'apice, in genere, entro le 72-96 ore. Altri sintomi di epatotossicità comprendono incremento delle transaminasi e della concentrazione sierica di bilirubina,

aumento del tempo di protrombinemia a più di 20 secondi. Seguono insufficienza epatica, encefalopatia, coma e morte. L'insufficienza epatica può presentarsi complicata da acidosi, edema cerebrale, emorragia, ipoglicemia, ipotensione, infezione e insufficienza renale.

QUALI TRATTAMENTI PER LE DILI?

In una revisione sistematica pubblicata ad agosto 22, per la prima volta sono state sintetizzate le prove sui trattamenti delle DILI nella popolazione pediatrica. N-acetilcisteina è stato usato per trattare 19 casi di sovradosaggio di paracetamolo. Il NAC (N-acetilcisteina) è l'unico antidoto approvato per il trattamento del sovradosaggio di paracetamolo. Esercita il suo effetto benefico ricostituendo le riserve epatiche di glutazione. Il trattamento con NAC dovrebbe essere iniziato entro 8 ore dall'ingestione di paracetamolo. Tuttavia, il suo effetto benefico si estende per tutte le prime 24 ore. Tutti i casi di sovradosaggio da paracetamolo che sono stati trattati con NAC (per via orale o endovenosa) sono guariti senza alcun effetto avverso riportato, ad eccezione di un neonato deceduto, probabilmente a causa di una somministrazione ritardata di NAC.