

L'uso combinato di paracetamolo e ibuprofene è più efficace nel ridurre la febbre nei bambini rispetto all'uso di un singolo farmaco

Combining acetaminophen and ibuprofen is more effective for reducing fever in children than using a single drug.

VIVIANA FORTE¹, ALLEN F. SHAUGHNESSY²

¹Dipartimento di Scienze mediche e sanità pubblica, Università di Cagliari; ²Department of Family Medicine, Tufts University School of Medicine, Boston, Massachusetts, Usa.

La rubrica POEMs è a cura di *Peter K. Kurotschka* (Department of General Practice, University Hospital Würzburg, Germany).

E-mail: kurotschka_p@ukw.de

Domanda clinica. La combinazione di ibuprofene e paracetamolo è più efficace rispetto all'uso di un singolo farmaco nel ridurre la febbre nei bambini?

Punto chiave. Sebbene vi siano valide ragioni per evitare il trattamento della febbre associata a un'infezione presunta, se si decide di intervenire, l'uso combinato o alternato di paracetamolo e ibuprofene ad alto dosaggio sembra essere più efficace rispetto all'uso di un solo farmaco. Il numero necessario da trattare (Nnt) per ottenere un beneficio a breve termine è di 3-4.

Finanziamento: autofinanziato o non finanziato.

Disegno dello studio: network meta-analisi* di studi randomizzati e controllati (Rct).

Livello di evidenza: 1a-.

Setting: vario (meta-analisi).

Sinossi. L'uso combinato o alternato di paracetamolo e ibuprofene è diffuso tra molti pediatri di libera scelta, nonostante questo approccio sia controverso per il possibile aumento del rischio di eventi avversi. Alcune linee guida sconsigliano la terapia combinata¹⁻³, altre ne raccomandano l'alternanza in base al livello di disagio del bambino⁴.

Gli autori di questa nuova revisione sistematica⁵ hanno seguito le linee guida PRISMA per la conduzione di una network meta-analisi⁶, analizzando tre database (incluso Cochrane CENTRAL), due registri di trial clinici, Google Scholar e abstract di congressi scientifici. Sono stati identificati 31 studi randomizzati controllati, con un totale di 5009 bambini inclusi, che hanno confrontato l'efficacia di ibuprofene (a dosaggio sia alto che basso) e paracetamolo, somministrati singolarmente, in modalità alternata o in combinazione, per ridurre la febbre e il disagio nei bambini dopo una singola dose in ambito ambulatoriale.

La network meta-analisi ha permesso di confrontare i tassi di risposta tra gli studi che non avevano

confrontato direttamente tutte le opzioni disponibili. I risultati mostrano che sia la terapia combinata sia quella alternata sono più efficaci rispetto all'uso dell'ibuprofene da solo, il quale a sua volta è più efficace del solo paracetamolo, sia dopo 4 ore sia dopo 6 ore dalla somministrazione.

Sei studi hanno valutato il disagio generale dei pazienti, senza rilevare differenze significative tra i diversi trattamenti. Tuttavia, non sono stati condotti studi specifici sul disagio percepito dai genitori.

Per quanto riguarda la qualità metodologica, alcuni studi presentavano un rischio di bias elevato, mentre altri erano considerati a rischio incerto; solo uno studio è stato classificato a basso rischio di bias. Tuttavia, un'analisi condotta escludendo gli studi ad alto rischio non ha mostrato risultati differenti, confermando la robustezza delle conclusioni.

Contesto italiano. In Italia la febbre rappresenta il motivo di richiesta di oltre il 30% di tutte le visite pediatriche⁷. Le linee guida più recenti sulla gestione di febbre e dolore in pediatria della Società italiana di pediatria preventiva e sociale (Sipps) sono del 2017⁸; gli unici antipiretici raccomandati per la febbre sintomatica in età pediatrica in Italia sono l'ibuprofene – unico FANS per il quale siano reperibili sufficienti dati di sicurezza d'impiego nell'età pediatrica – e il paracetamolo, che può essere impiegato fin dalla nascita, mentre l'ibuprofene è autorizzato a partire dai tre mesi di età o 5,6 kg di peso corporeo. Le linee guida sottolineano, inoltre, come il fine ultimo dell'impiego degli antipiretici sia unicamente quello di ridurre il senso di malessere del bambino e non quello di trattare la febbre in quanto tale, essendo essa un meccanismo di difesa dalle infezioni. Gli antipiretici, quindi, non devono essere somministrati a un determinato grado di temperatura corporea, ma solamente se coesiste un corteo sintomatologico che crea disagio al bambino: irritabilità, alterazioni del ritmo sonno-veglia, difficol-

tà nell'alimentazione, cefalea, brividi, mialgie. L'uso combinato o alternato di paracetamolo e ibuprofene, tuttavia, non era raccomandato nella gestione della febbre e del dolore nel bambino⁸. La Società italiana di pediatria (Sip) ha divulgato un'infografica⁹ per la corretta gestione della febbre e del dolore nei bambini ma non sono riportati dettagli sull'uso combinato o alternato di ibuprofene e paracetamolo.

Note

*Una *network meta-analisi* consente di confrontare simultaneamente più trattamenti, anche se non direttamente confrontati nei trial clinici, sintetizzando tutte le evidenze disponibili. Questo approccio aumenta la precisione statistica, fornisce una classifica dei trattamenti per efficacia e sicurezza e offre un quadro completo per guidare le decisioni cliniche.

Una selezione di POEMs è gratuitamente concessa a Il Pensiero Scientifico Editore da Wiley-Blackwell Inc. È possibile abbonarsi alla newsletter Va' Pensiero per ricevere i POEMs del mese in lingua italiana direttamente sul proprio indirizzo e-mail (<https://pensiero.it/va-pensiero>).

Per avere accesso a tutti i POEMs in lingua inglese e ad altre risorse per un aggiornamento professionale basato sulle evidenze, quelle che vale la pena conoscere, informati su Essential Evidence Plus (<https://EssentialEvidencePlus.com>).

Bibliografia

1. Canadian Paediatric Society. Fever and temperature taking. Disponibile su: https://lc.cx/o_9FdG [ultimo accesso 20 febbraio 2025].
2. Chiappini E, Venturini E, Remaschi G, et al.; Italian Pediatric Society Panel for the Management of Fever in Children. 2016 Update of the Italian Pediatric Society Guidelines for Management of Fever in Children. *J Pediatr* 2017; 180: 177-83.e1.
3. Green R, Webb D, Jeena PM, et al. Management of acute fever in children: consensus recommendations for community and primary healthcare providers in sub-Saharan Africa. *Afr J Emerg Med* 2021; 11: 283-96.
4. Paul SP, Kini PK, Tibrewal SR, Heaton PA. NICE guideline review: fever in under 5s: assessment and initial management (NG143). *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2022; 107: 212-6.
5. De la Cruz-Mena JE, Veroniki AA, Acosta-Reyes J, et al. Short-term Dual therapy or mono therapy with acetaminophen and ibuprofen for fever: a network meta-analysis. *Pediatrics* 2024; 154: e2023065390.
6. Hutton B, Salanti G, Caldwell DM, et al. The PRISMA extension statement for reporting of systematic reviews incorporating network meta-analyses of health care interventions: checklist and explanations. *Ann Intern Med* 2015; 162: 777-84.
7. Chiappini E, Venturini E, Remaschi G, et al. Italian Panel for the Management of Fever in Children. 2016 Update of the Italian Pediatric Society Guidelines About Management of Fever in Children. *J Pediatr* 2017; 180: 177-83.e1.
8. Chiappini E, Miraglia del Giudice M, Lavarazzo L. Capitolo 2. In: La gestione di febbre e dolore in età pediatrica. *Pediatria Preventiva e Sociale* 2017; 12 (Suppl al n. 3): 15-23. Disponibile su: <https://lc.cx/3mh1IK> [ultimo accesso 20 febbraio 2025].
9. Società Italiana di Pediatria (SIP). Corretta gestione della febbre e del dolore nei bambini. Infografica. Disponibile su: <https://lc.cx/GPaoX9> [ultimo accesso 20 febbraio 2025].