



Società Italiana dell'Iipertensione Arteriosa  
Lega Italiana contro l'Iipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA  
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 29 novembre 2025

# Iipertensione e febbre: quando vi è un unico colpevole

**Dott.ssa Elisa Febbraro**

Scuola di Specializzazione in Endocrinologia e Malattie del  
Metabolismo - Università degli Studi di Torino



**UNIVERSITÀ  
DI TORINO**



Società Italiana dell'Iipertensione Arteriosa  
Lega Italiana contro l'Iipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA  
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 29 novembre 2025

## Sig.ra Rosa, 55 aa

**2019:** riscontro ecografico di nodulo extratiroideo → cervicotomia esplorativa con biopsia e conseguente **crisi ipertensiva**



Posta in terapia con doxazosina 2 mg x 2 /die



**diagnosi di paraganglioma; test genetico NGS negativo**



Sospesa per ipotensione



## ANAMNESI PATHOLOGICA PROSSIMA

**Aprile 2024:** incremento dimensionale della lesione di circa 1 cm → indicazione a exeresi



Nel pre-ricovero riscontro di anemia (Hb 7.5 g/dL) trattata con carbossimaltosio ferrico e.v.



Febbre elevata (TC 40° C), dispnea da sforzo e tosse stizzosa



TAB Amoxicillina/Clavulanato senza beneficio, per cui accede in PS



## IN PRONTO SOCCORSO

**EE:** anemia normocitica ipocromica (Hb 7.5 g/dL) con quadro marziale compatibile con flogosi cronica, indici colestasi aumentati, INR allungato, PCR aumentata (300 mg/L), PCT negativa.

**ECG:** di norma

**RX:** non lesioni a focolaio

**TC torace senza mdc:** versamento pericardico; conferma della formazione alla radice del collo di sx (4,5 cm); emangioma vertebrale D10  
**ETG addome:** di norma

**ECOtt:** di norma salvo minimo versamento pericardico (4mm); esclusa pericardite



**RICOVERO PER DISAMINA DIAGNOSTICA di  
sospetta FUO**



Febbre remittente, parzialmente responsiva a metamizolo



TAB con piperacillina/tazobactam + trasfusione 1 sacca di emazie



Persistenza di febbre quotidiana e anemia, mancata riduzione indici di flogosi (PCR 300 mg/L) con PCT negativa, **IL-6 elevata (87 pg/mL, vn<29 pg/mL)**, incremento indici di colestasi (GGT 350 UI/L, ALP 600 UI/L)



PET 18F-FDG : **reperto cervico-mediastinico a sx di 45 mm con elevato metabolismo glucidico (SUV max 7.7)**, quadro splenico e midollare su possibile base reattiva; apparente assenza di foci infettivi



Società Italiana dell'Iipertensione Arteriosa  
Legge Italiana contro l'Iipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA  
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 29 novembre 2025

## DISAMINA DIAGNOSTICA

1. INFETTIVOLOGI → Ab IgM/IgG positivi per CMV e M. Pneumoniae → Valgancyclovir + Azitromicina
2. EMATOLOGI → BOM per escludere sindrome emofagocitica / neoplasie ematologiche (rifiutata)
3. GASTROENTEROLOGI → Ab anti LKM1 positivi → biopsia epatica con infiltrato infiammatorio linfo-plasmacellulare aspecifico
4. REUMATOLOGI → positività isolata per Ab anti-ANA, non significativa per FUO

e se fosse colpa del paraganglioma???



## PARAGANGLIOMA paratracheale sinistro

- Normale secrezione catecolaminica (p-normetanefrina 248.1 pmol/L, p-metanefrine 152.6 pmol/L, p-3-metossitiramina <75 pmol/L; dU-normetanefrina 155 mcg/die; dU-metanefrine 60 mcg/die; dU-3 metossitiramina 80 mcg/die)
- Cromogranina A incrementata (227 ng/mL) in corso di PPI; NSE di norma (9.4 mcg/L)
- PTH (19 ng/L) e calcio di norma, calcitonina (<1) negativa
- **IL-6 elevata (89 pg/mL, vn<29 pg/mL)**

→ indicata exeresi lesione post risoluzione stato flogistico con **protocollo PPGL** delle masse secernenti

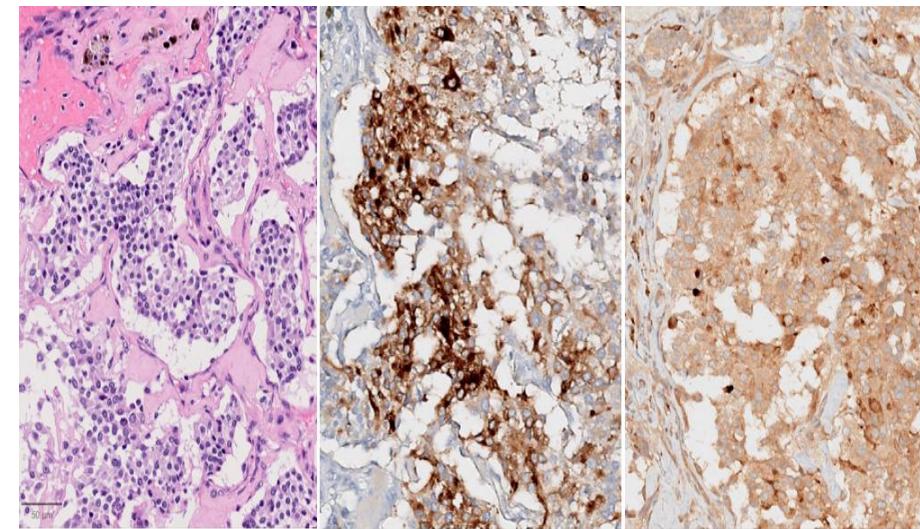


Società Italiana dell'Iipertensione Arteriosa  
Lega Italiana contro l'Iipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA  
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 29 novembre 2025

- **EXERESI CHIRURGICA** previa embolizzazione e pre-medicazione con Doxazosina 2 mg ½ cp x 2/die per 14 giorni
- **ESAME ISTOLOGICO:** conferma di paraganglioma di 5.7 x 4 x 3.5 cm; **IHC positiva per IL-6**; GAPP score 5.
- **TEST GENETICO PHEO/PPGL:** negativo.





## AI follow up...

- Totale regressione clinica in assenza di terapia; residua disfonia da paralisi corda vocale sx iatrogena
- **IL-6 negativa (< 1 pg/mL) già a un mese dall'intervento**
- Indici epatici in progressiva riduzione (AST e ALT negative al FU a un anno, persiste lieve incremento GGT 51 U/L)
- CgA normalizzatasi a un anno (70 pg/mL)
- Persiste lieve anemia normocitica normocromica, in miglioramento (Hb 11.6 g/dL a un anno)
- PCR in riduzione a un mese (9.2 mg/L), negativa a un anno (0.8 mg/L)



## LA FEBBRE NEI PHEO/PPGL

- Sintomo raro e atipico
- Associata o meno all'aumento di IL-6 (correlazione positiva)
- Associata a tumore di dimensioni maggiori, a necrosi tumorale, a valori di metanefrine urinarie più elevate, a ospedalizzazione preoperatoria più lunga
- **Attenzione alla PHEOCROMOCYTOMA MULTISISTEMIC CRISIS:** tetrade febbre alta + encefalopatia + ipo- o ipertensione severa + MOF → **trattamento chirurgico d'urgenza.**

*Gordon et al. JAMA Internal Medicine - 1992*  
*Siddiqui et al. Case Reports in Endocrinology - 2018*  
*Toyoda et al. JCEM Case Reports - 2023*



Società Italiana dell'Iipertensione Arteriosa  
Legge Italiana contro l'Iipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA  
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 29 novembre 2025

## TERAPIA DELLE FORME IL-6 SECERNENTI

- Chirurgia (definitiva)
- Doxazosina: sopprime TNF-alfa → riduzione IL-6 e PCR
- Naprossene: induce modifiche post-traduzionali di IL-6
- Fenossibenzamina (non disponibile in Italia)
- Metamizolo ?

*Non sempre i farmaci sono efficaci, pertanto la loro prescrizione va presa in considerazione caso per caso.*

*Meijs et al. Journal of Endocrinological Investigation - 2021*  
*Toyoda et al. JCDEM Case Reports - 2023*



## CONCLUSIONI

- Non si può escludere secrezione catecolaminica
- **Attenzione alle manovre invasive potenzialmente evitabili**
- Considerare peptidi (ACTH, CRH, VIP, EPO) e citochine (IL-6) tra le possibili secrezioni ectopiche dei paragangliomi
- I feocromocitomi/paragangliomi rientrano (raramente) nella DD delle FUO
- Importante il FU clinico dei paragangliomi (possibile evoluzione in forme secernenti anche a distanza di anni)



Società Italiana dell'Iipertensione Arteriosa  
Lega Italiana contro l'Iipertensione Arteriosa

EVENTO FORMATIVO INTERREGIONALE SIIA  
PIEMONTE | LIGURIA | VALLE D'AOSTA

Torino, 29 novembre 2025



*Grazie per l'attenzione!*

Chiesa di Santa  
Sofia

Benevento, 760 d.C.

Patrimonio UNESCO 2011