

## Edema palpebrale e pallore: quando la causa è un'enteropatia senza sintomatologia gastrointestinale

Conduttori: Monica Benassai, Wolfgang Kleon

### PRESENTAZIONE

Alessia è una bambina di 18 mesi con perinatalità nella norma e anamnesi patologica negativa.

Da 3 settimane presentava edemi palpebrali bilaterali, progressivamente in aumento, trattati inizialmente con antistaminico, per sospetta patologia allergica.

Il pediatra di base, non vedendo miglioramento, faceva eseguire esami ematici quindi la inviava in urgenza al nostro PS per riscontro di anemia microcitica (Hb 7 g/dl, MCV 53 fl), dubbia proteinuria (15 mg/dl) e ipoalbuminemia (2.3 g/dl).

All'arrivo in pediatria Alessia si presentava pallida, con edemi palpebrali bilaterali, ma comunque in buone condizioni cliniche e la restante obiettività nella norma; non segnalata alcuna variazione ponderale, alvo e diuresi regolari.

Gli esami ematochimici confermavano la presenza di anemia sideropenica, con ferritina bassa (2 ng/ml), recettore solubile della transferrina elevato (11.9 mg/l) e quadro elettroforetico dell'emoglobina nella norma. I restanti esami ematochimici erano normali, compreso il profilo epatico e pancreatico, ma persisteva ipoalbuminemia con ipoprotidemia.

Si decideva quindi di ricoverarla per sottoporla ad accertamenti maggiormente approfonditi. Considerando che gli edemi dipendevano dall'ipoalbuminemia, sono state prese in considerazione e quindi escluse le cause non prettamente gastroenteriche di quest'alterazione, quali malattie epatiche, sepsi, ustioni, malnutrizione e sindrome nefrosica.

Gli anticorpi anti-gliadina deamidata negativi rendevano poco probabile la diagnosi di celiachia, e la proteinuria delle 24 ore era negativa mentre il dosaggio dell'alfa-1-antitripsina fecale risultava aumentata (36 mg/dl per vn fino a 5).

Un'etiologia particolare veniva allora ricercata per quest'enteropatia protido-disperdente: l'infezione da Citomegalovirus. La sierologia per CMV IgG e IgM ri(d)sultava negativa, ma veniva rilevato DNA di CMV tramite PCR nel sangue e nelle urine. Nel frattempo Alessia si anemizzava sempre più, finché qualche giorno dopo doveva essere trasfusa. Inoltre gli edemi erano ingravescenti, correlati alla riduzione di proteine totali e albumina, per cui si infondeva albumina per via endovenosa con miglioramento del quadro.

A questo punto non restava che eseguire un' esofagogastroduodenoscopia.

L'esame endoscopico mostrava *“esofago e cavità gastrica nella norma, in particolare non pertrofia delle pliche gastriche; bulbo duodenale caratterizzato da mucosa con aspetto nodulare compatibile con iperplasia linfoide; duodeno discendente con mucosa normale e con pliche circolari ben conservate. L'istologia rivela una gastrite cronica semplice lieve e una duodenite cronica lievemente attiva, con focale iperplasia follicolare reattiva nella lamina propria”*.

La PCR per CMV-DNA su succo gastrico era positiva, mentre la determinazione immunoistochimica tissutale correlata a CMV risultava negativa, tuttavia il quadro era compatibile con infezione da CMV. In considerazione del quadro clinico, dell'anemia e della ipoprotidemia ingravescenti, si decideva di iniziare terapia con Ganciclovir per via endovenosa, proseguita per 2 settimane. Al termine della terapia la PCR per CMV-DNA su sangue risultava negativa e la sierologia per CMV mostrava una positivizzazione di IgG, con IgM negative. Dal punto di vista clinico dopo l'inizio della terapia antivirale si assisteva ad un rapido miglioramento degli edemi ed al mantenimento di un buon valore di emoglobina con terapia marziale orale.

## **DISCUSSIONE**

L'infezione acquisita da Citomegalovirus nei bambini immunocompetenti è subclinica nel 90% dei casi, oppure si manifesta con sindrome mononucleosica, mentre sappiamo che può causare seri problemi nei pazienti immunocompromessi e soprattutto nei post-trapiantati.


Tuttavia anche nei pazienti immunocompetenti può manifestarsi in forma grave, e può coinvolgere multipli organi. Il tratto gastrointestinale può essere affetto dall'esofago al retto, potendo essere danneggiato sia per un meccanismo di citotossicità diretta che per un meccanismo immunomediato. I sintomi gastrointestinali sono molto vari, dal dolore al vomito, al sanguinamento e alla diarrea, financo agli edemi.

L'infezione da Citomegalovirus sembra essere ad esempio la maggior causa di malattia di Menetrier infantile, ovvero gastropatia ipertrofica protidodisperdente.

Alessia aveva una presentazione abbastanza atipica per un'infezione intestinale da CMV, solo edemi senza sintomi gastrointestinali specifici, con inoltre un'importante anemia sideropenica.

Una volta confermata l'enteropatia protidodisperdente é stata necessaria l'endoscopia, che ci ha permesso di escludere le altre cause di protidodispersione per danno mucosale (IBD, celiachia, gastroenterite eosinofila, vasculiti, enteropatia allergica, ecc.) e senza danno mucosale (linfangectasie primitive e secondarie).

L'esame endoscopico nel caso di Alessia ha poi escluso la malattia di Menetrier, in quanto non ha rilevato le tipiche pliche gastriche ipertrofiche, e ha mostrato un interessamento soprattutto



intestinale. La terapia con antivirale eseguita è tuttora discussa, in quanto nella maggior parte dei casi l'enteropatia da Citomegalovirus è autolimitante nel corso di alcune settimane, tuttavia la mancanza di risposta clinica alle misure di supporto ha fatto propendere per iniziare la terapia, alla quale la bambina ha prontamente risposto.

#### **TAKE HOME MESSAGE**

Nella diagnosi differenziale delle enteropatie protidodisperdenti, considerare l'infezione da CMV. L'infezione da CMV può provocare coinvolgimento intestinale anche nel paziente immunocompetente e può presentarsi con un unico sintomo NON tipicamente gastrointestinale, nel nostro caso l'edema.

La diagnostica non invasiva dell'infezione da CMV, compresa quella ad espressione gastrointestinale, deve prevedere la ricerca del DNA-CMV sui liquidi biologici (sangue e urine) in quanto la sierologia specifica potrebbe risultare falsamente negativa; l'EGDS è quindi mandatoria, completata dalla ricerca del DNA virale nel succo gastrico.

#### **AUTORI**

##### **CONDUTTORI DEL CASO**

**Dott.ssa Monica Benassai e Dott. Wolfgang Kleon**

U.O.C. di Pediatria

Ospedale San Maurizio (BZ)

##### **ESPERTI CONSULTATI**

**Dott. Rodolfo Carella**

U.O. di Anatomia ed Istologia Patologica

Ospedale San Maurizio (BZ)

**Dott.ssa Elisabetta Pagani**

U.O. di Microbiologia

Ospedale San Maurizio (BZ)

**Con la collaborazione della Regione SIGENP Trentino Alto Adige**