

PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

CASI CLINICI COMPLESSI IN PNEUMOLOGIA PEDIATRICA

Un tredicenne con “asma grave” e una curva
flusso-volume caratteristica

La bambina che “dimentica” di respirare:
pensa alla Sindrome da Ipoventilazione
Centrale Congenita (CCHS)

Sindrome delle apnee ostruttive
nel sonno (OSAS) in età pediatrica:
ipertrofia adeno-tonsillare ma non solo

Quando Policitemia e Dispnea
da sforzo non sono asma

Emosiderosi polmonare idiopatica (iph)
in età pediatrica: una diagnosi spesso insidiosa

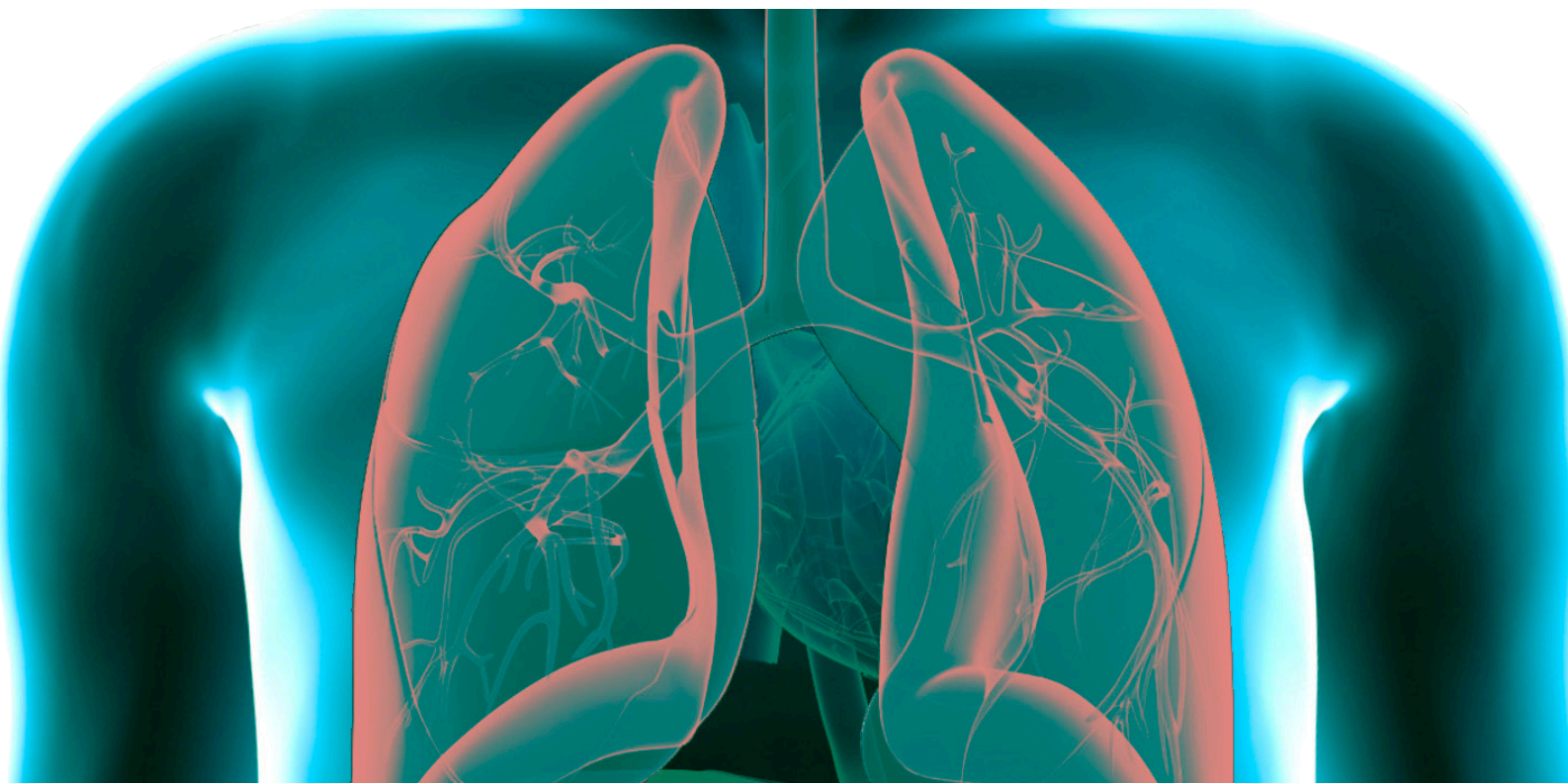
Un caso di polmonite “complicata”

Tosse cronica: un sintomo comune
che può nascondere una patologia rara

Cisti polmonari: “la lunga marcia”

Un caso di tubercolosi disseminata
con malnutrizione e ascite in una bambina di
2 anni: considerazioni cliniche e diagnostiche

La clinica non mente



INDICE

Editoriale

Un tredicenne con “asma grave” e una curva flusso-volume caratteristica

Massimo Pifferi, Maria Elisa Di Cicco, Serena Gracci, Isabella Spadoni, Davide Caramella, Paolo Bonazza, Diego Peroni

La bambina che “dimentica” di respirare: pensa alla Sindrome da Ipoventilazione Centrale Congenita (CCHS)

Annalisa Allegorico, Nicola Ullmann, Maria Giovanna Paglietti, Federica Porcaro, Claudio Cherchi, Renato Cutrera

Sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS) in età pediatrica: ipertrofia adeno-tonsillare ma non solo

Luana Nosetti, Letizia Angela Fumagalli, Annalisa Bosco, Alessandra Cristina Niespolo, Marco Zaffanello, Massimo Agosti

Quando Policitemia e Dispnea da sforzo non sono asma

Eleonora Rotondo, Laura Sgrazzutti, Marina Attanasi, Marianna Immacolata Petrosino, Francesco Chiarelli, Sabrina Di Pillo

Emosiderosi polmonare idiopatica (iph) in età pediatrica: una diagnosi spesso insidiosa

Mara Lelii, Barbara Madini, Carmela Pensabene, Laura Senatore, Giovanna Chidini, Raffaella Pinzani, Maria Francesca Patria

Un caso di polmonite “complicata”

Francesca Patanè, Giulia Salomone, Giulia Pecora, Bruna Scalia, Maria Papale, Sara Manti, Giuseppe Fabio Parisi, Salvatore Leonardi

Tosse cronica: un sintomo comune che può nascondere una patologia rara

Francesca Diana Vincenzo D'Alessandro, Gaetano Palma, Giuseppe Comentale, Leonardo Radice, Melissa Borrelli, Francesca Santamaria

Cisti polmonari: “la lunga marcia”

Andrea Farolfi, Giulia Cammi, Giovanna Riccipetioni, Steven Rothemberg, Sara Costanzo, Nadia Puma, Salvatore Zirpoli, Gian Vincenzo Zuccotti

Pneumologia Pediatria

Volume 19, n. 75 - settembre 2019

Direttore Responsabile

Francesca Santamaria (Napoli)

Direzione Scientifica

Stefania La Grutta (Palermo)

Nicola Ullmann (Roma)

Segreteria Scientifica

Silvia Montella (Napoli)

Comitato Editoriale

Angelo Barbato (Padova)

Filippo Bernardi (Bologna)

Alfredo Boccaccino (Misurina)

Attilio L. Boner (Verona)

Mario Canciani (Udine)

Carlo Capristo (Napoli)

Fabio Cardinale (Bari)

Salvatore Cazzato (Bologna)

Renato Cutrera (Roma)

Fernando M. de Benedictis (Ancona)

Fulvio Esposito (Napoli)

Mario La Rosa (Catania)

Massimo Landi (Torino)

Gianluigi Marseglia (Pavia)

Fabio Midulla (Roma)

Luigi Nespoli (Varese)

Giorgio L. Piacentini (Verona)

Giovanni A. Rossi (Genova)

Giancarlo Tancredi (Roma)

Marcello Verini (Chieti)

Editore

Giannini Editore

Via Cisterna dell' Olio 6b

80134 Napoli

e-mail: editore@gianninispa.it

www.gianninieditore.it

Coordinamento Editoriale

Center Comunicazioni e Congressi Srl

e-mail: info@centercongressi.com

Napoli

Realizzazione Editoriale e Stampa

Officine Grafiche F. Giannini & Figli SpA

Napoli

© Copyright 2019 by SIMRI

Finito di stampare nel mese di novembre 2019

Un caso di tubercolosi disseminata con malnutrizione e ascite in una bambina di 2 anni: considerazioni cliniche e diagnostiche

Francesco Miconi, Federica Celi, Susanna Esposito

48

La clinica non mente

Sonia Bianchini, Susanna Esposito

52

Un caso di tubercolosi disseminata con malnutrizione e ascite in una bambina di 2 anni: considerazioni cliniche e diagnostiche

A case of disseminated tuberculosis with malnutrition and ascites in a 2-year-old girl: clinical and diagnostic considerations

Francesco Miconi^{1,2}, Federica Celi¹, Susanna Esposito³

¹Unità di Pediatria, Ospedale Santa Maria, Terni;

²Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Perugia, Perugia;

³Ospedale dei Bambini Pietro Barilla, Università di Parma, Parma

Corrispondenza: Susanna Esposito **e-mail:** susannamariaroberta.esposito@unipr.it

Riassunto: Viene descritto il caso di una tubercolosi disseminata con ascite e malnutrizione in una bambina di 2 anni di origine marocchina. Gli autori sottolineano l'importanza di sospettare sempre la tubercolosi in caso di pazienti con malnutrizione provenienti da aree geografiche in cui la malattia tubercolare è ancora endemica. Viene sottolineata l'importanza del sospetto clinico e degli esami radiologici nell'inquadramento dell'infezione. Nel nostro caso l'ecografia addominale ha evidenziato un versamento corpuscolato tra le anse intestinali e la tomografia computerizzata di torace, addome e pelvi ha consolidato il sospetto diagnostico.

Parole chiave: Tubercolosi, Ascite, Malnutrizione.

Summary: The case of a disseminated tuberculosis with ascites and malnutrition is described in a 2-year-old girl of Moroccan origin. The authors stress the importance of always suspecting tuberculosis in patients with malnutrition from geographic areas where tuberculosis is still endemic. The importance of clinical suspicion and radiological examinations in the framing of the infection is underlined. In our case, abdominal ultrasound showed a corpuscular effusion between the intestinal loops and the chest and abdomen computed tomography scan consolidated the suspected diagnosis.

Keywords: Tuberculosis, Ascites, Malnutrition.

INTRODUZIONE

La tubercolosi è una patologia in costante crescita negli ultimi anni, in particolare nelle aree geografiche con le peggiori condizioni socioeconomiche e igienico-sanitarie, ma lo è anche nei paesi sviluppati. Ancora oggi è la seconda causa di morte da malattia infettiva dopo l'infezione da HIV; pertanto, è fondamentale identificare i soggetti infetti e coloro che hanno sviluppato la malattia.

I bambini hanno spesso colture negative e risultati negativi al test con la tubercolina; la diagnosi può pertanto essere insidiosa. Frequenti sono anche le manifestazioni atipiche (1). Molti casi e relazioni sono stati scritti riguardo la tubercolosi polmonare, ma le manifestazioni cliniche della patologia possono essere le più diverse e il sospetto diagnostico dovrebbe essere presente ogniqualvolta si rilevi un quadro di malnutrizione o ascite in un bambino.

La patologia resta ad oggi largamente sottodiagnosticata e sottonotificata nel mondo, specie nella prima infanzia, e valutare l'esposizione domestica potrebbe essere una misura preventiva efficace (2).

PRESENTAZIONE DEL CASO

Giunge in visita presso il nostro reparto una bambina di 2 anni di origine marocchina. È nata a termine, ha effettuato le vaccinazioni di legge e ha una storia patologica remota non significativa. È rientrata dal Marocco 4 mesi orsono. I genitori riferiscono l'insorgenza da circa 2 settimane di marcata distensione addominale con ascite associata a stipsi, trattata a domicilio con scarso beneficio dapprima con microclismi quotidiani e poi con macrogol.



Fig. 1: La bambina all'ingresso in reparto. Sono evidenti l'ascite e l'ipotrofia muscolare.

In ingresso le condizioni generali sono discrete e la bambina si presenta vigile e reattiva. È apiretica e con parametri vitali nei limiti per l'età. Ha cute e mucose pallide, una marcata distensione addominale con circonferenza addominale di 53.5 cm in assenza di dolorabilità alla palpazione e con peristalsi presente ed ipertimpanismo alla percussione in sede mesogastrica e ipogastrica (figura 1).

L'attività cardiaca è ritmica e si apprezzano rari rantoli fini all'auscultazione polmonare, con lieve riduzione del murmure in sede apicale destra anteriormente. Il faringe è roseo ed è palpabile una microadenia inguinale e laterocervicale bilateralmente. La bambina presenta segni di distrofia a livello degli arti, più marcata agli arti inferiori, ed escoriazioni a livello delle grandi labbra, associate a linfadenomegalia inguinale bilaterale. Ha inoltre una ipotrofia delle masse muscolari dei 4 arti. All'ecografia addominale si evidenzia abbondante falda fluida endoperitoneale, in parte corpuscolata, con aspetto collabito delle anse intestinali nei quadranti centrali dell'addome, con distensione di ansa ileale in fianco sinistro e nel colon discendente e abbondante meteorismo colico. La radiografia diretta dell'addome mostra marcata distensione meteorica intestinale con abbondanti residui fecali.

All'emocromo in ingresso si rileva leucocitosi linfocitaria con anemia (Hb 8.6 g/dl) microcitica (MCV 58.5 fl), ipocromica (MCH 17.8 pg), sideropenica (ferritina 24.2 ng/ml) e normorigenerativa (reticolociti 11.5). L'acido folico e la vitamina B 12 sono nei limiti (rispettivamente 7.4 ng/ml e 274 pg/ml). Si osserva ipoalbuminemia (3.2 g/dl), aumento degli indici di flogosi (PCR 6.6 mg/dl), ipergammaglobulinemia relativa (gammaglobuline 24.5%, v.n. 11-21% all'elettroforesi siero-proteica) ed ipovitaminosi D (4.86 ng/ml). Il calcio e il fosforo risultano normali. L'ipoalbuminemia, l'anemia e la distrofia muscolare suggeriscono una malnutrizione. Il peso è di 10.6 kg, al 3°-15° centile per l'età, e la lunghezza di 87 cm, al 50° centile. Risultano negativi la sierologia per le epatiti A, B e C e per l'HIV, la ricerca di Adenovirus e Rotavirus, come pure la coprocultura per Salmonella, Shigella e Campylobacter, l'esame parassitologico delle feci e il sangue occulto fecale. Negativi anche lo screening per la celiachia e le IgE specifiche per alimenti. Lo striscio di sangue periferico non ha evidenziato alterazioni morfologiche.

Si procede con una tomografia computerizzata (TC) di torace, addome e pelvi con mezzo di contrasto iodato, che rileva una grossolana lesione in sede mediale nel lobo medio del polmone destro, che dalla regione ilare si estende fino alla base pleurica, a densità fluida-sovrafluida, di dimensioni 32 x 26 mm, ad ampio contatto pleurico, con alcune bolle aeree nel contesto e dotata di parete che esibisce *enhancement* e con parenchima polmonare contiguo atelettasico. In sede mediastinica paratracheale destra inoltre è presente una analoga formazione a densità fluida-sovrafluida colliquata e dotata di parete del diametro di circa 2 cm, da scrivere a linfonodo colliquato. Multiple linfadenopatie sono pure apprezzabili nel mediastino posteriore, in sede epifrenica e mammaria. Il parenchima polmonare presenta disventilazione alle basi bilateralmente con strie in sede basale sinistra e modesto addensamento pleurico in sede apicale nel lobo inferiore destro. Una abbondante falda di versamento peritoneale corpuscolato occupa tutti i recessi addominali con compressione delle anse intestinali, prevalentemente del tenue. Il peritoneo appare diffusamente ispessito e presenta multiple modularità adese; sono inoltre apprezzabili linfonodi aumentati di volume a livello del ventaglio mesenterico, in sede lombo-aortica e inguinale. Gli organi parenchimatosi addominali non presentano alterazioni densitometriche.

Il quadro clinico-radiologico risulta compatibile con una infezione tubercolare disseminata. Si procede quindi al drenaggio eco-guidato del versamento peritoneale con un catetere da 6F posizionato in fossa iliaca destra. Il liquido peritoneale risulta essere un essudato. Nei giorni successivi alla paracentesi sono stati somministrati albumina e diuretico per trattare l'ipoalbuminemia iniziale e prevenirne il peggioramento. La bambina viene sottoposta a clisteri seriatati per regolarizzare l'alvo. Una volta verificata la riduzione del versamento peritoneale con una ecografia addominale di controllo, si procede alla rimozione del drenaggio sotto guida fluoroscopica dopo 5 giorni. Successivamente viene medicato il punto di ingresso. Si è osservata una riduzione della circonferenza addominale e una progressiva regolarizzazione dell'alvo.

Per escludere un coinvolgimento tubercolare meningo-encefalico si è eseguita una rachicentesi, con riscontro di liquor limpido, acellulare e negativo agli esami microbiologici. La rachicentesi trova indicazione data la relativa incapacità dei bambini di limitare l'infezione primaria da *Mycobacterium tuberculosis* (3). Tre aspirati gastrici risultano tutti positivi per BK-DNA tramite il test di amplificazione genomica. Il quantiferon risulta positivo, come pure l'intradermoreazione di Mantoux.

Si inizia pertanto la terapia antitubercolare con isoniazide, rifampicina, pirazinamide ed etambutolo. Si fornisce supplemento di vitamina B6 e si notifica il caso.

Si effettua lo *screening* per l'infezione tubercolare con intradermoreazione di Mantoux e radiografia del torace nei conviventi della bambina, che risulta positivo nel fratello di 5 anni, che presenta una tubercolosi polmonare primaria, e nei genitori, che presentano invece una infezione tubercolare senza malattia.

La bambina viene posta in isolamento aereo. Viene effettuata una visita oculistica per il monitoraggio in corso di terapia con etambutolo, che risulta nella norma. In relazione alla anemia microcitica sideropenia si è intrapresa terapia con ferro ferroso per via orale, con progressivo miglioramento. È stato garantito un supplemento di vitamina D e vitamina B6 per via orale.

Durante la degenza le condizioni della piccola sono progressivamente migliorate, con riduzione degli indici di flogosi (PCR 1.9 mg/dl alla dimissione) e della circonferenza addominale (53.5 cm in ingresso e 47 cm alla dimissione). Le ecografie seriate hanno confermato un lieve decremento della falda fluida endo-addominale. Gli aspirati gastrici di controllo sono risultati negativi sia all'esame microscopico diretto, sia alle analisi di amplificazione genomica.

Sono stati programmati 2 mesi di terapia con isoniazide, rifampicina, pirazinamide ed etambutolo seguiti da 4 mesi con isoniazide e rifampicina e dei controlli clinici seriatati in corso di terapia, come da indicazioni terapeutiche della WHO (4). Nel trattamento della malattia extra-polmonare si è fatto riferimento ai regimi usati nelle forme di tubercolosi polmonare severa. Il supplemento di vitamina B6 è stato dato in relazione alla malnutrizione iniziale e al trattamento con isoniazide, che esponeva la paziente al rischio di carenza vitaminica (5).

Il *follow-up* è tuttora in corso per monitorare la risposta alla terapia, la *compliance* ed eventuali eventi avversi, in collaborazione col pediatra di famiglia.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

La malattia tubercolare va sempre sospettata in caso di malnutrizione di natura da determinare, soprattutto in pazienti provenienti da aree geografiche in cui la tubercolosi è ancora largamente presente, specie in rapporto alle scadenti condizioni igienico-sanitarie. I bambini nella prima infanzia sviluppano più frequentemente la malattia dopo l'infezione e sono spesso il caso indice di un nucleo familiare infetto (6).

Come ha dimostrato il nostro caso in discussione, è necessario integrare il quadro clinico con quello laboratoristico e radiologico per inquadrare correttamente la malattia. L'ascite in età pediatrica è solitamente secondaria a disfunzione epatica, renale o cardiaca; tuttavia l'accumulo di essudato in cavità peritoneale impone di considerare l'infezione tubercolare nella diagnosi differenziale (7).

Sia nel bambino, sia nell'adulto, non vanno sottovalutate le forme extra-polmonari e disseminate. Il coinvolgimento peritoneale in particolare si presenta all'ecografia addominale con un ispessimento ipoecogeno e nodulare, spesso associato all'ascite.

L'ecografia ha un ruolo centrale nel porre il sospetto diagnostico di tubercolosi peritoneale e nel guidare il drenaggio del liquido ascitico (8). Il quadro radiologico potrà poi essere completato dalle immagini TC, che permettono di visualizzare in modo più accurato il versamento e i linfonodi colliquati.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Chiappini E, Lo Vecchio A, Garazzino S, et al. *Recommendations for the diagnosis of pediatric tuberculosis.; Italian Pediatric TB Study Group.* Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2016; 35: 1-18.
- (2) Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, et al. *Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study.* Lancet Glob Health 2014; 2: e453-e459.
- (3) Principi N, Esposito S. *Diagnosis and therapy of tuberculous meningitis in children.* Tuberculosis (Edinb) 2012; 92: 377-383.
- (4) World Health Organization. *World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children.* 2014. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK214449/>
- (5) Principi N, Galli L, Lancella L, et al. *Recommendations Concerning the First-Line Treatment of Children with Tuberculosis.* Pediatric Drugs 2016; 18: 13-23.
- (6) Lamb GS, Starke JR. *Tuberculosis in Infants and Children* Microbiol Spectr 2017; 5. doi: 10.1128/microbiolspec.TNMI7-0037-2016.
- (7) Bavdekar A, Thakur N. *Ascites in Children.* Indian J Pediatr, 2016; 83: 1334-1340.
- (8) Mbengue A, Ndiaye AR, Amar NI, et al. *Ultrasonography of peritoneal tuberculosis.* J Ultrason 2019; 19: 98-104.