

Il neonato a colori: blu, giallo-verde

GIOVANNI CORSELLO, MANDY SCHIERZ

Dipartimento Materno-Infantile, Università di Palermo

Se in ogni bambino la pelle è una finestra attraverso cui traspaiono stato di salute e malattie anche sistemiche, sino a suggerire a qualcuno la frase che molte malattie dei bambini parlano con la pelle, ciò nel neonato assume una forza maggiore e una dimensione più eclatante. Il colorito cutaneo può essere nel neonato uno strumento diagnostico decisivo, rapido e a “colpo d’occhio”.

La cute del neonato, infatti, non è ancora completamente definita sul piano strutturale, in termini di strati e di composizione cellulare sia del derma che dell’epidermide. Questa immaturità è ancora più evidente nel neonato pretermine e in particolare in quello con età gestazionale alla nascita inferiore a 32 settimane. La barriera che la pelle esercita in condizioni normali in termini di protezione biologica, separando il self dal non-self, in epoca neonatale non sempre è in grado di evitare che essa divenga permeabile ad agenti biologici e chimici. Agenti che, con meccanismi vari, diretti o mediati dall’intervento o dal mancato intervento del sistema immunitario, posso-

no rendersi responsabili di danni anatomici o funzionali a livello locale o sistemico.

Spesso si sorvola o ci si dimentica della grande importanza che la semeiotica classica ha anche nel neonato. Sull’onda delle grandi conquiste tecnologiche e assistenziali relative al neonato gravemente pretermine, che hanno contribuito al marcato aumento della sopravvivenza e alla riduzione delle sequele a distanza, si rischia di demandare troppo all’imaging e alle indagini diagnostiche di laboratorio. Su queste basi e con questi obiettivi nasce all’interno di Medico e Bambino un angolo neonatale dedicato all’osservazione clinica del neonato, sia pretermine che a termine, sia degente in Terapia Intensiva per patologie neonatali anche gravi che a casa in condizioni di reale o apparente buona salute. Lavoreremo per casi clinici didascalici che partono dall’osservazione del colorito cutaneo del neonato come presupposto per un iter diagnostico e terapeutico efficace. Ecco perché il titolo “Il neonato a colori”!

Il neonato blu

Emanuele è un neonato di sesso maschile, nato pretermine a 33 settimane, di peso pari a 1200 grammi, con sofferenza fetale e restrizione della crescita intrauterina (FGR). Frutto della seconda gravidanza, non presenta elementi di rilievo nell’anamnesi familiare.

In nona giornata di vita viene posto il sospetto clinico di occlusione intestinale: il turgore è ridotto, l’addome globoso, le anse dilatate visibili con residui biliari nel sondino nasogastrico. L’esame neuromotorio è compatibile con l’età gestazionale e non mostra alterazioni di rilievo. Gli esami

ematochimici e i parametri ecografici sono nella norma eccetto per una neutropenia (1330/ μ l) compatibile con il quadro di restrizione alla crescita fetale (*Fetal Growth Restriction*, FGR). Il clisma opaco ha evidenziato un tappo di meconio che viene evacuato.

Dopo 48 ore dal clisma presenta distensione addominale ingravescente, cute mazzata, picco febbrile, fabbisogno di ossigeno (FiO₂ 0,25), latticoacidosi, iposodiemia, ipoproteinemia e aumento della PCR. Nel sospetto di sepsi si sostituisce il catetere venoso percutaneo e si inizia terapia con teicoplanina, gentamicina e metroni-

dazolo. Nei giorni successivi per edema, ulteriore aumento della PCR e coagulopatia vengono somministrati albumina, plasma fresco e piastrine.

Gli esami colturali hanno evidenziato crescita di *Staphylococcus haemolyticus*. Dopo quattro giorni di terapia antibiotica mirata si ottiene miglioramento clinico e dell’obiettività addominale ma inaspettatamente compaiono colorito blu della cute e ulteriore aumento del fabbisogno di ossigeno (FiO₂ 0,30) (*Figura 1*). Escluse cause di cianosi cardiaca e respiratoria, si riscontra al prelievo capillare sangue color marrone e metemoglobinemia (met-Hb) pari a 17%, che rapidamente nel volgere di qualche ora aumenta sino a 24% con pO₂ e saturazione di ossigeno normali all’emogasanalisi. Dopo un bolo di blu di metilene si ottengono normalizzazio-



Figura 1. Quadro clinico di sepsi in evoluzione, con distensione addominale e cianosi ingravescente.

ne del valore di met-Hb e rapida scomparsa dell'ossigenodipendenza. Il neonato ha avuto una regolare evoluzione clinica, con normalizzazione dei suoi parametri clinici e di laboratorio ed è in follow-up clinico-auxologico e neuropsicomotorio in relazione al suo stato di neonato pretermine con peso molto basso alla nascita.

APPROFONDIMENTO CLINICO

La met-Hb è una rara causa di cianosi infantile (*blue baby*) dovuta a un'insufficienza congenita o acquisita dei meccanismi antiossidanti (NADH citocromo-b5-reduttasi)¹. Il colorito blu della cute nel neonato impone una rapida diagnosi differenziale finalizzata all'adozione di interventi terapeutici tempestivi tesi a evitare una compromissione irreversibile degli scambi gassosi a livello cellulare. Cardiopatie congenite e insufficienza respiratoria sono le cause più note, ma non vanno trascurate quelle meno comuni ma di rilevanza clinica, soprattutto nel neonato pretermine, come la met-Hb. Il processo di ossidazione (spontaneo o da xenobiotici ossidanti) della deossiemoglobina converte lo ione ferroso (Fe²⁺) in ione ferrico (Fe³⁺) formando met-Hb, incapace di legare l'ossigeno. Questo processo porta ad anemia funzionale e ipossia tissutale, con tutti i rischi clinici correlati, fino all'esito infausto se i valori superano il 60% in assenza di un trattamento tempestivo. Sono stati riportati casi di met-Hb dovuti a stress ossidativo, alimenti contaminati da nitrati/nitriti o alcuni farmaci (sulfamidici, metoclopramide, paracetamolo o anestetici locali come lidocaina + prilocaina), soprattutto in pazienti con patologia chirurgica o in neonati pretermine, a causa della loro ridotta attività enzimatica^{1,3}. Un transito intestinale ridotto con disbiosi, come nel caso riportato, e un pH gastrico alto favoriscono la crescita di batteri intestinali nitroriduttori i quali trasformano i nitrati in nitriti e liberano ossido nitrico che induce altresì la formazione di met-Hb⁴. È stata anche ipotizzata una correlazione diretta tra infezione da *Staphylococcus* spp. e met-Hb⁵. La terapia consiste nella sospensione dell'agente causante e nella somministrazione di farmaci riducenti come il blu di metilene o la vitamina C, che ripristinano lo ione ferroso.

Bibliografia

1. Bramuzzo M, Pasini M, Belluzzi A, Pocecco M. La sindrome del bambino azzurro. *Medico e Bambino* 2009;28(10):665-6.
2. Umbreit J. Methemoglobin - it's not just blue: a concise review. *Am J Hematol* 2007;82(2):134-44.
3. Shamriz O, Cohen-Glickman I, Reif S, Shteyer E. Methemoglobinemia induced by lidocaine-prilocaine cream. *Isr Med Assoc J* 2014;16(4):250-4.
4. Kraffe-Jacobs B, Brill R, Szabó C, Denenberg A, Moore L, Salzman AL. Circulating methemoglobin and nitrite/nitrate concentrations as indicators of nitric oxide overproduction in critically ill children with septic shock. *Crit Care Med* 1997;25(9):1588-93.
5. Mutlu M, Erduran E, Aslan Y. Acquired methemoglobinemia in infants. *Turk J Haematol* 2011;28(2):131-4.

Il neonato giallo-verde

Ken è un neonato di 3150 grammi nato a termine della terza gravidanza, da genitori sani e di nazionalità cinese, con parto spontaneo. La gravidanza è stata poco seguita per problemi socio-culturali e linguistici. Mecorio emesso nelle prime 12 ore.

In terza giornata di vita il neonato ha presentato colorito itterico con una intensa sfumatura verdinica (bilirubina totale 21 mg/dl, diretta 1,9 mg/dl, transaminasi normali, test di Coombs negativo) (*Figura 1*) e vomito biliare, per cui è stato sottoposto a fototerapia e reidratazione parenterale. Una radiografia diretta dell'addome evidenzia

il forte sospetto di occlusione intestinale (*Figura 2*) e viene sottoposto a intervento chirurgico. Ha eseguito derotazione di volvolo su malrotazione intestinale e appendicectomia per via laparoscopica. Rapida re-alimentazione enterale dopo l'intervento.

Il piccolo è stato inoltre sottoposto a vaccinazione anti-epatite B per lo stato immunitario materno non noto e, in seguito al risultato positivo, anche a somministrazione di immunoglobuline anti-epatite B.

Il follow-up infettivologico del piccolo è risultato successivamente negativo per epatite B.



Figura 1. Ittero verdinico in neonato con volvolo e malrotazione intestinale.



Figura 2. *Rx diretta addome con ansa dilatata per volvolo associato a malrotazione intestinale.*

Indirizzo per corrispondenza:

Giovanni Corsello
e-mail: gjocors@alice.it

APPROFONDIMENTO CLINICO

Non è infrequente riscontrare più di un fattore di rischio per ittero neonatale: emolisi da cause immunologiche, batteriche, farmacologiche o emoglobinopatie, immaturità enzimatica, disidratazione, policitemia, ipossia, riassorbimento di ematomi da parto o, come nel caso presentato, teorico insulto virale, predisposizione genetica in est-asiatici e aumento della circolazione entero-epatica dovuta a occlusione intestinale¹.

Il riscontro di ittero verdinico rende necessario un rapido accertamento delle cause responsabili di ostruzione biliare o di occlusione intestinale. La malrotazione intestinale comprende uno spettro di difetti congeniti di rotazione e fissazione dell'intestino e predispone il paziente pediatrico a potenziale morbilità e mortalità. La radice del mesentere più stretto può facilmente ruotare su se stessa con conseguente volvolo del tenue e rischio di strangolamento se la presa mesenterica è particolarmente serrata. In tal modo agli effetti dell'interruzione della canalizzazione si aggiungono gli effetti biovitali da costrizione neurovascolare (ischemia venosa acuta), che compromettono l'integrità organica dell'ansa e del mesentere.

L'incidenza della malrotazione intestinale è stimata tra 3,9 a 20 ogni 10.000 nati vivi. Mentre la presentazione clinica in un neonato richiede l'intervento chirurgico d'emergenza, è ancora discusso come affrontare casi asintomatici accidentalmente diagnosticati all'ecografia o durante altro intervento chirurgico pediatrico (ernia diaframmatica, pancreas anulare, atresia intestinale od onfalocoele)^{2,3}.

La strategia principale per la prevenzione dell'epatite B nel neonato a rischio di infezione, ovvero nato da madre HBsAg-positiva, consiste nella combinazione di immunoprofilassi attiva e passiva entro le prime 12 ore dalla nascita. Neonati da madre con sierologia non nota devono essere vaccinati entro 12 ore e ricevere l'immunoprofilassi entro 7 giorni se la madre risultasse HBsAg-positiva⁴.

Bibliografia

1. Bentz MG, Carmona N, Bhagwat MM, et al. Beyond "Asian": specific East and Southeast Asian races or ethnicities associated with jaundice readmission. *Hosp Pediatr* 2018;8(5):269-73.
2. Zhang W, Sun H, Luo F. The efficiency of sonography in diagnosing volvulus in neonates with suspected intestinal malrotation. *Medicine (Baltimore)* 2017;96:e8287.
3. Graziano K, Islam S, Dasgupta R, et al. Asymptomatic malrotation: diagnosis and surgical management: an American Pediatric Surgical Association outcomes and evidence based practice committee systematic review. *J Pediatr Surg* 2015;50(10):1783-90.
4. Committee on infectious diseases; Committee on fetus and newborn. Elimination of perinatal hepatitis B: providing the first vaccine dose within 24 hours of birth. *Pediatrics* 2017;140(3).