

MeB - Pagine Elettroniche

Volume XXVIII

Marzo 2025

numero 3

I POSTER DEGLI SPECIALIZZANDI

UNA CARENZA DI VITAMINA B12... CONTAGIOSA

Federica Acone, Violante Gustuti

Scuola di Specializzazione in Pediatria, Università di Milano-Bicocca

Indirizzo per corrispondenza: federica.acone19@gmail.com

CASO CLINICO

Un lattante di sette mesi viene condotto in Pronto Soccorso per episodi di vomito: si presenta in scadenti condizioni generali, abbattuto, estremamente pallido e ipototonico.

Gli episodi di vomito sono comparsi dal terzo mese di vita ma sono incrementati nell'ultimo periodo. È in allattamento materno esclusivo dopo un tentativo di svezzamento fallito attorno al quinto mese. I genitori riferiscono arresto della crescita dai tre mesi e regressione psicomotoria nell'ultimo mese. In considerazione del quadro, viene subito prelevato per gli esami ematici. L'EGA venoso è in asse, glicemia e lattati sono nella norma. All'emocromo si riscontra un quadro di pancitopenia: Hb 6 g/dl, PLT 44.000/mmc, GB 5.300/mmc (L 96%, N 3%). Lo striscio di sangue periferico mostra anisopoichilocitosi marcata, senza evidenza di blasti. Gli indici di flogosi sono spenti. Rx torace, ECG ed ecografia addome sono nella norma.

La valutazione NPI evidenzia un'importante ipotonia e ipotrofia, con deficit del controllo del capo.

In considerazione della pancitopenia, si ricovera il bimbo in Oncoematologia pediatrica. Agli esami di controllo si riscontra ulteriore anemizzazione (Hb 4,2 g/dl, MCV 99 fl, reticolociti 44.300/mmc), piastrinopenia severa (PLT 14.000/mmc), aptoglobina consumata e test di Coombs negativo; si trasfondono globuli rossi e piastrine.

Per escludere una leucosi acuta o un'aplasia midollare, viene eseguito un aspirato midollare; il midollo è abbastanza ricco in cellule, presenta marcate note di diseritropoiesi, non blasti. La ricerca del parvovirus B19 in PCR risulta negativa, permettendo di escludere una pancitopenia para-infettiva. Nel sospetto di una pancitopenia megaloblastica carenziale, vengono dosati i folati (19,2 ng/ml, vn 4-27), che si confermano nella norma, e la vitamina B12 (100 pg/ml, vn 200- 770), francamente deficitaria.

A fronte del valore di vitamina B12, viene richiesta una revisione dello screening neonatale esteso, confermato nella norma, e il dosaggio dell'omocisteina, che risulta estremamente elevata (152 µmol/l, vn 0-12). Si procede

quindi con il dosaggio degli aminoacidi plasmatici e urinari e degli acidi organici urinari. Agli esami metabolici si riscontra: metionina ai limiti inferiori (6 µmol/l, vn 9-29), omocistina elevata (26 µmol/l, vn assente) e acido metilmalonico urinario molto elevato (1.377 mM/M creatinina urinaria, vn 1-4). Solo dopo aver raccolto gli esami metabolici, viene avviata la terapia con idrossicobalamina, 1.000 µg/die im e, per persistenza degli episodi di vomito con difficoltà all'alimentazione, viene avviata la nutrizione enterale con sondino naso-gastrico.

In considerazione della clinica caratterizzata da arresto della crescita e dello sviluppo psicomotorio, ipotonia, difficoltà all'alimentazione, esami caratterizzati da pancitopenia con anemia macrocitica, vitamina B12 e metionina basse con omocisteina e acido metilmalonico elevato, si sospetta un **deficit su base carenziale di vitamina B12**. Tuttavia, i valori così elevati di acido metilmalonico non permettono di escludere fino all'ultimo la possibilità una malattia metabolica, come i difetti del metabolismo della co-balamina.

Essendo alimentato unicamente con latte materno, si è ritenuto opportuno a questo punto studiare anche la madre. La madre segue una dieta onnivora e il suo emocromo risulta nella norma; tuttavia, si riscontra una importante carenza di vitamina B12 (100 pg/ml, vn 200-770). Nel sospetto di una gastrite atrofica, si dosano sul siero materno gli anticorpi anti-cellule parietali gastriche (APCA) che risultano positivi. Dopo solo una settimana di terapia con idrossicobalamina, si osserva normalizzazione degli esami metabolici: metionina 36 µmol/l, omocistina assente e acido metilmalonico 2,98 mM/M creatinina urinaria.

La carenza di vitamina B12 presente anche nella madre e il significativo miglioramento clinico e laboratoristico in una sola settimana di terapia, portano a confermare la diagnosi di deficit carenziale di vitamina B12.

Durante il ricovero si riscontra una progressiva normalizzazione degli esami ematici e alle valutazioni NPI un progressivo miglioramento dell'interazione, della motricità spontanea e del controllo del capo. A completamento viene eseguita una RM encefalo, che risulta nella norma. Durante il ricovero si riscontra inoltre una regressione

degli episodi di vomito e un buon recupero ponderale. Dopo tre settimane di degenza, si dimette il paziente con programma di riabilitazione presso unità operativa di Neuropsichiatria infantile e dell'adolescenza territoriale e programma di follow-up neurologico e metabolico.

CONCLUSIONI

La carenza di vitamina B12 è una condizione poco comune in età pediatrica. Deve però essere sempre sospettata e indagata in presenza di anemia macrocitica o anche pancitopenia associate a ipotonia, difficoltà all'alimentazione e scarso accrescimento, ritardo o regressione psicomotoria, irritabilità o altra sintomatologia neurologica. Oltre al dosaggio della vitamina B12, il riscontro di iperomocisteinemia può essere utile nella diagnosi.

La diagnosi differenziale tra carenza di vitamina B12 e alcune malattie metaboliche, come i difetti del

metabolismo della cobalamina, può essere complessa e non può essere esclusa fino all'ultimo. In questi casi, l'avvio tempestivo della terapia con idrossicobalamina è fondamentale e può essere salvavita; la terapia deve essere somministrata in urgenza subito dopo aver fatto il prelievo al paziente per gli esami metabolici.

BIBLIOGRAFIA DI RIFERIMENTO

- Hannibal L, Lysne V, Bjørke-Monsen AL, et al. Biomarkers and Algorithms for the Diagnosis of Vitamin B12 Deficiency. *Front Mol Biosci* 2016;3:27. DOI: 10.3389/fmolb.2016.00027. Erratum in: *Front Mol Biosci* 2017;4:53. DOI: 10.3389/fmolb.2017.00053.
- Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013;368(2):149-60. DOI: 10.1056/NEJMc1113996.