Enteropatia exudativă după enterocolită infecțioasă la copil – prezentare de caz și date din literatură

Lorena Elena Meliț^{1,2}, Cristina Oana Mărginean^{1,2}, Andreea Dincă¹,
Raluca Damian³, Cristian Dan Mărginean²

¹Clinica Pediatrie 1, Târgu Mureș, România

²Universitatea de Medicină și Farmacie, Târgu Mureș, România

³Clinica Neonatologie 1, Târgu Mureș, România

REZUMAT

Enteropatia exudativă (EE) reprezintă o pierdere proteică anormală la nivelul mucoasei tractului digestiv, fiind în majoritatea cazurilor secundară altor patologii gastro-intestinale sau extraintestinale. Cu toate acestea, există, de asemenea, cauze primare, genetice asociate cu EE. Prezentăm cazul unui copil mic, de sex feminin, în vârstă de 1 an și 1 lună, cu un episod de enterocolită infecțioasă cauzată de *Escherichia coli* enteropatogen în antecedente, care s-a internat în clinica noastră cu edeme palpebrale matinale de aproximativ 1 săptămână. Analizele de laborator au evidențiat hipoalbuminemie, hipogamaglobulinemie de tip A și G, leucocitoză cu eozinofilie, și anemie. Testul pentru detectarea hemoragiilor oculte din scaun a fost pozitiv, precum și alfa-1 antitripsina și calprotectina fecală. Am identificat, de asemenea, alergii la proteinele laptelui de vacă, pe care am interpretat-o ca fiind secundară patologiei intestinale. Astfel, am stabilit diagnosticul de enteropatie exudativă după un episod de enterocolită acută cauzat de *E. coli* enteropatogen, și am administrat tratament substitutiv cu albumină umană și corticosteroizi, cu evoluție favorabilă. Particularitatea cazului constă în diagnosticarea unui caz sever de enteropatie exudativă la un copil mic cu edeme palpebrale matinale, și nivele scăzute ale albuminei serice, după un episod de enterocolită cauzat de *E. coli* enteropatogen, care s-a remis fără tratament etiologic.

Cuvinte cheie: enteropatie exudativă, enterocolită, *Escherichia coli* enteropatogen, copil

Abrevieri

Alb – albumină

CT – computer tomografie

EE – enteropatie exudativă

Eo – eozinofile

E. coli – *Escherichia coli*

G – greutate

IgA – imunoglobulină A

IgG – imunoglobulină G

Hb – hemoglobină

Htc – hematocrit

Leu – leucocite

INTRODUCERE

Enteropatia exudativă (EE) este reprezentată de o pierdere proteică anormală la nivelul tractului digestiv, care duce la scăderea nivelului proteinelor serice. În cele mai multe cazuri, aceasta apare ca o manifestare secundară în cadrul altor patologii gastrointestinale sau extraintestinale (1). Mecanismul patologic care stă

la baza EE constă fie în pierderea proteinelor prin existența unor eroziuni sau ulcerații ale mucoasei, fie prin absorbția deficitară a proteinelor din cauza inflamației de la nivelul mucoasei intestinale. Cauzele care pot duce la eroziuni sau ulcerații ale mucoasei pot fi infecțioase, cum ar fi: diareea acută infecțioasă, infecția cu *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Citome-*

Corresponding author:

Cristina Oana Mărginean

E-mail: marginean.oana@gmail.com

Article History:

Received: 11 February 2017

Accepted: 1 March 2017

galovirus, *Helicobacter pylori*, infestația cu *Giardia lamblia* sau *Strongyloides stercoralis*; sau neinfecțioase: gastroenteropatia alergică, ulcerarea sau ischemia post-anastomoză eneterică, boala celiacă, tumorile gastrointestinale, boală grefă contra gazdă, purpura Henoch-Schonlein, bolile inflamatorii intestinale, polipoza multiplă, hipertensiunea portală, enterocolita necrotică a nou-născutului, lupusul eritematos sistemic (1). Pe de altă parte, o altă entitate care poate cauza EE este limfangiectazia intestinală: obstrucția limfatică primară (familială, sindromul Noonan) sau secundară (otrăvire cu arsenic, insuficiență cardiacă, pericardită constrictivă, leziuni ale ductului toracic, inflamații, tumori retroperitoneale, tromboze vasculare după transplant hepatic) (1). Există, de asemenea, anumite boli în-născute de metabolism care sunt însoțite de EE, și anume deficiența enterocitului în heparan sulfat prin lipsa sintezei și tulburările congenitale de glicozilare (1). Manifestările clinice sunt variate și depind atât de gradul de pierdere a proteinelor, cât și de patologia de bază. Cea mai frecventă manifestare este diareea, însă în cazurile în care pierderea proteică este mare sau prelungită, în cazuri grave, pot apărea edemele periferice sau ascita secundar scăderii presiunii oncotice. Analizele de laborator vor evidenția nivele scăzute ale proteinelor serice, precum albumina, alfa-1 antitripsina, ceruloplasmina, fibrinogen, transferina, dar și hipogamaglobulinemie sau limfopenie. Alte investigații utile în stabilirea diagnosticului sunt cele imagistice, cum ar fi clisma baritată, videocapsula sau chiar CT-ul abdominal. Endoscopia digestivă superioară și inferioară cu prelevarea de biopsii de la nivelul mucoasei tractului digestiv este cea care stabilește în cele mai multe cazuri diagnosticul etiologic al EE. Diagnosticul de EE poate fi stabilit și prin metode non-invazive, cum ar fi dozarea alfa-1 antitripsinei și a calprotectinei din materiile fecale (2,3). Managementul enteropatiei exudative trebuie să vizeze întotdeauna tratamentul bolii de bază. Cu toate acestea, în cazurile severe, se impune, de asemenea, administra-

rea unui tratament suportiv, cum ar fi albumină umană, antibioterapie sau chiar probiotice. Evoluția și prognosticul pacienților diagnosticați cu enteropatie exudativă depinde în cea mai mare măsură de tratamentul corespunzător al bolii de bază și respectiv de evoluția acesteia.

PREZENTARE DE CAZ

Prezentăm cazul unui copil mic, de sex feminin în vârstă de 1 an și o lună, care s-a internat în clinica noastră cu edeme palpebrale matinale de aproximativ o săptămână. Din antecedentele personale patologice a reieșit faptul că în urmă cu aproximativ 6 săptămâni pacienta a prezentat un episod de boală diareică acută, iar coprocultura a fost pozitivă pentru *E. coli* enteropatogen, însă simptomele s-au remis fără tratament. Boala actuală a debutat în urmă cu aproximativ o săptămână cu edeme palpebrale matinale, interpretate de medicul de familie în contextul unei patologii oculare, motive pentru care a recomandat tratament local, însă fără remiterea acestora.

Examenul clinic în momentul internării a evidențiat următoarele elemente patologice: tegumente palide, edeme palpebrale discrete și edeme la nivelul membrelor inferioare bilateral, G: 12 kg.

Analizele de laborator au arătat hipoalbuminemie (Alb: 2,31 g/dL), hipocalcemie (2,13 mmol/L), hipogamaglobulinemie de tip A și G (IgA: 19 mg/dL, IgG: 146 mg/dL), precum și un nivel seric scăzut al proteinelor totale (3,53 g/dL). Hemoleucograma a evidențiat leucocitoză (Leu 14.740/ μ L), anemie (Hb 10,3 g/dL, Htc 30,8%) și eozinofilie (Eo 1.630/ μ L). Probele inflamatorii, și anume viteza de sedimentare a hematiilor și proteina C reactivă, au fost în limite normale. Frotiul periferic a demonstrat prezența unui procent crescut al eozinofilelor, și anume 9%, precum și al limfocitelor, 64%. Am ridicat suspiciunea unei celiachii, care însă a fost infirmată pe baza serologiei negative. Am identificat de asemenea un nivel mult crescut al alfa-1 anti-

tripsinei în materiile fecale (1.846 µg/g), precum și al calprotectinei fecale (1.183 µg/g). Datorită prezenței eozinofiliei, am efectuat de asemenea un panel de alergeni specifici pediatrici, punând în evidență o alergie a pacientei la proteinele laptelui de vacă, însă am interpretat-o ca fiind secundară. Testul pentru detectarea hemoragiilor oculte din scaun a fost pozitiv, iar probele de digestie au evidențiat multiple picături de grăsime, precum și rare cristale de acizi grași. Sumarul de urină, coprocultura și examenul coproparazitologic au fost negative. Am efectuat, de asemenea, ecografie abdominală, însă fără elemente patologice.

Astfel, am stabilit diagnosticele de enteropatie exudativă după un episod de enterocolită acută cu *E. coli* enteropatogen și alergie la proteinele laptelui de vacă. Tratamentul pe care l-am administrat a constatat în albumină umană asociată cu corticoterapie intravenos timp de 5 zile, cu normalizarea valorilor albuminei și a proteinelor totale serice. Datorită detectării hemoragiilor oculte în scaun, am decis și administrarea unui medicament cu rol bacteriostatic (biseptol) timp de 5 zile, precum și probiotice timp de o lună. Managementul dietetic a implicat dietă restrictivă cu eliminarea tuturor produselor lactate din alimentație și inițierea unei formule de lapte praf dietetică. Recomandările la externare au constatat în continuarea corticoterapiei per oral (prednison) timp de o lună, asociată cu inhibitor de pompă protonică, aspacardin și supliment de calciu, precum și continuarea alimentației cu formulă de lapte praf dietetică și regim de cruțare fără produse lactate. După aproximativ o lună de la externare, evoluția pacientei a fost favorabilă, cu parametrii de laborator în limite normale și fără prezența hemoragiilor oculte în scaun.

Particularitatea cazului constă în diagnosticarea unui caz sever de enteropatie exudativă la un copil mic, cu edeme palpebrale matinale și valori serice scăzute ale albuminei serice, după un episod de enterocolită acută cu *E. coli* enteropatogen, care s-a remis fără tratament etiologic.

DISCUȚII

Enteropatia exudativă reprezintă, în cele mai multe cazuri, un sindrom al unei boli gastrointestinale, în timp ce limfangiectazia primară intestinală sau boala Waldmann ca și cauză a acestei entități, este mult mai rar întâlnită (4). Multiple patologii infecțioase sau non-infecțioase gastrointestinale sau extraintestinale pot cauza EE. Una din patologii severe, cu prognostic rezervat, care poate cauza EE, este cancerul de colon. Astfel, Hayashi a descris cazul unei tinere în vârstă de 29 de ani, care s-a prezentat cu edeme severe la nivelul membrelor inferioare, având multipli polipi la nivelul stomacului și colonului, precum și multiple formațiuni tumorale la nivelul ficatului, fiind diagnosticată cu polipoză adenomatoasă familială și cancer de colon cu metastaze hepatice (5). Nivelul seric al albuminei în acest caz a fost 1,1 g/dl, spre deosebire de cazul nostru în care nivelul a fost 2,31 g/dl. De asemenea, pacienta noastră s-a prezentat cu edeme palpebrale matinale și nu la nivelul membrelor inferioare, probabil și datorită vârstei mici. Cu toate acestea, examenul obiectiv a arătat și în cazul nostru edeme discrete la nivelul membrelor inferioare, însă menționăm că pacienta a fost examinată în cursul după-amiezii, fapt care ar putea explica edemele declive. EE paraneoplazică poate apărea și în cazul altor tipuri de tumori, cum ar fi limfoamele. Astfel, Stanek et al a descris cazul unui pacient în vârstă de 47 de ani, cu hipoalbuminie și edeme maleolare în antecedente, s-a prezentat cu diaree cronică și durere abdominală și a fost diagnosticat cu limfom al zonei marginale și EE, fără a prezenta ulceratii la nivelul mucoasei tractului digestiv. În acest caz, tratamentul prelungit cu steroizi nu a avut nici un impact asupra simptomatologiei, remiterea edemelor și a diareei survenind doar după chimioterapie și remisia neoplaziei (5). Astfel, tratamentul bolii de bază în cazul unui pacient diagnosticat cu EE, prezintă un rol major. În cazul pacientei noastre, corticoterapia a avut un rol major datorită faptului că EE a fost

rezultatul unei inflamații la nivelul mucoasei intestinale.

Un alt caz diagnosticat cu EE la aproximativ aceeași vârstă ca și pacienta noastră, este cel al unui copil în vârstă de 22 luni, cunoscut de la naștere cu diabet zaharat de tip I prin hipoplazie pancreatică, la care RMN-ul abdominal a evidențiat o cantitate minimă de țesut ectopic pancreatic, precum și lipsa vezicii biliare și steatoză hepatică, iar examenul cu videocapsulă a evidențiat eritem difuz și ulceratii la nivelul mucoasei gastrice, și edem al mucoasei intestinului subțire. În acest caz, nu s-a putut identifica o relație clară între patologia cronică a pacientului și apariția EE. Evoluția clinică a pacientului a fost favorabilă sub corticoterapie și tratament cu enoxaparină (6). Pacienta noastră a prezentat, de asemenea, evoluție favorabilă, cu remiterea edemelor palpebrale și normalizarea nivelului albuminei serice sub tratament substitutiv cu albumină umană timp de 5 zile și corticoterapie timp de 4 săptămâni. În anumite cazuri, EE se poate manifesta și prin pleurezie și ascită, atunci când hipoalbuminemia este severă. Astfel, a fost raportat în literatură cazul unei femei în vârstă de 30 de ani, diagnosticată cu sindrom Sjögren și EE, prezentând de asemenea edeme severe, cu evoluție favorabilă sub tratament oral cu steroizi și hidroxiclorochină (7). Alte cauze mai rare de EE sunt malformațiile congenitale ale vaselor limfatice și fibroza retroperitoneală, precum în cazul descris de Mahjoub et al, al unei fete în vârstă de 2 ani și 5 luni, cu fibroză mezo-intestinală (8). Colita colagenoasă este o altă patologie intestinală rară care poate determina EE la vârste mici, cu evoluție favorabilă sub corticoterapie (9).

Bacteriile, virusurile și paraziții se numără printre cauzele infecțioase ale EE. Astfel, a fost descris în literatură cazul unei femei în vârstă de 52 de ani, cu diaree cronică și anasarcă, a cărei biopsii din mucoasa duodenală au evidențiat prezența *Giardia lamblia*, cu remiterea edemelor și a diareei după tratament anti-helmintic (10). Printre cazurile de EE determinate de infecții virale, au fost raportate în literatură 8 cazuri de infecție cu citomegalovirus asociate cu EE (11), precum și un caz de EE după un episod de gastroenterită acută determinată de Rotavirus la un sugar în vârstă de 6 luni (12). Similar, în cazul prezentat de noi, pacienta a prezentat EE după un episod de enterocolită infecțioasă cu *E. coli* enteropatogen.

EE poate apărea și ca rezultat al unei cauze non-organice, externe, precum în cazul descris de Altaf al unui copil în vârstă de 1 an și 8 luni, diagnosticat cu enterocolită alergică și EE după ingestia accidentală a unei baterii, ca și efect al manganului asupra mucoasei intestinale (13).

Managementul EE cuprinde în principal tratamentul bolii de bază, însă include de asemenea, intervenții dietetice precum aport proteic crescut și lipidic scăzut, însă și suplimentare cu trigliceride cu lanț mediu (4).

CONCLUZII

Enteropatia exudativă este în majoritatea cazurilor secundară altor patologii gastro-intestinale sau extraintestinale. Corticoterapia este utilă de cele mai multe ori, însă tratamentul bolii de bază rămâne pionul cu rol esențial în managementul enteropatiei exudative.

Conflict of interest: none declared
Financial support: none declared