

# Ematemesi nel lattante: il primo evidence-based score per definire la necessità dell'indagine endoscopica

## *Hematemesis in the infant: the first evidence based score to define the need for endoscopic evaluation*

### ABSTRACT

Il lattante con sanguinamento del tratto gastro-intestinale superiore necessita di una decisione riguardo l'eventuale intervento endoscopico. E' fondamentale pertanto avere strumenti oggettivi per questa valutazione. L'obiettivo di questo nostro lavoro è stato creare uno score che potesse aiutare a identificare i pazienti che richiedono tempestivamente una procedura di endoscopia digestiva diagnostico-terapeutica. Abbiamo raccolto i dati clinici di lattanti afferiti per ematemesi presso i Dipartimenti di Emergenza dei Centri partecipanti (gennaio 2013- dicembre 2018) e li abbiamo stratificati per severità. A seguire abbiamo condotto un'analisi univariata e multivariata per valutare il significato prognostico di diversi fattori clinici e laboratoristici. Grazie a questo abbiamo sviluppato un algoritmo diagnostico e uno score clinico (BLOVO infant score), capaci di determinare la necessità di eseguire tempestivamente una endoscopia del tratto gastro-intestinale superiore e in grado di aiutare i pediatri a prendere questa difficile decisione nei reparti di Pronto Soccorso.

Paolo Quitadamo<sup>1</sup> M.D., (foto)  
 Federica Anselmi<sup>2</sup> M.D.,  
 Cecilia Mantegazza<sup>3</sup> M.D., Renato  
 Tambucci<sup>4</sup> M.D.,  
 Angelo Campanozzi<sup>5</sup> M.D., Monica  
 Malamisura<sup>4</sup> M.D., Umberto Raucì<sup>6</sup>  
 M.D., Vincenzo Tipo<sup>7</sup> M.D.,  
 Pasquale Dolce<sup>8</sup> M.D.,  
 Marco Deganello Saccomani<sup>9</sup> M.D.,  
 Andrea Chiaro<sup>10</sup> M.D., Valentina  
 Mancini<sup>11</sup> M.D., Enrico Felici<sup>12</sup> M.D.,  
 Paolo Orizio<sup>13</sup> M.D., Barbara Parma<sup>14</sup>  
 M.D., Silvia Salvatore<sup>15</sup> M.D. and  
 Osvaldo Borrelli<sup>16</sup> M.D.



<sup>1</sup> Department of Pediatric Gastroenterology and Epatology, Santobono-Pausilipon Children's Hospital, Naples, Italy

<sup>2</sup> Department of Translational Medical Science, Section of Pediatrics, "Federico II" University of Naples, Italy

<sup>3</sup> Department of Pediatrics, University of Milan, Buzzi Children's Hospital, Italy

<sup>4</sup> Digestive Endoscopy and Surgery Unit, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome, Italy

<sup>5</sup> Pediatrics, Department of Medical and Surgical Sciences, University Hospital of Foggia, Italy

<sup>6</sup> Pediatric Emergency Department, Bambino Gesù Children's Hospital, IRCCS, Rome

<sup>7</sup> Emergency Pediatric Department, Santobono-Pausilipon Children's Hospital, Naples, Italy

<sup>8</sup> Department of Public Health, University of Naples Federico II, Italy

<sup>9</sup> Department of Pediatrics, Woman's and Child's University Hospital of Verona, Italy

<sup>10</sup> Paediatric Gastroenterology and Digestive Endoscopy Unit, Giannina Gaslini Institute, Genoa, Italy

<sup>11</sup> Department of Pediatrics and Neonatology, San Carlo Borromeo Hospital, Milan, Italy

<sup>12</sup> Pediatric and Pediatric Emergency Unit, "Umberto Bosio" Center for Digestive Diseases, The Children Hospital, AO SS Antonio e Biagio e Cesare Arrigo, Alessandria, Italy

<sup>13</sup> Department of Pediatric Surgery, Spedali Civili Children's Hospital, Brescia, Italy

<sup>14</sup> Paediatric Department, ASST-Lariana, Sant'Anna General Hospital, Como, Italy

<sup>15</sup> Pediatric Department, Ospedale "F. Del Ponte", University of Insubria, Varese, Italy

<sup>16</sup> Division of Neurogastroenterology and Motility, Department of Paediatric Gastroenterology, UCL Institute of Child Health and Great Ormond Street Hospital, London, UK

### Corrispondenza a:

dr Paolo Quitadamo

UOC Gastroenterologia ed Epatologia Pediatrica

A.O.R.N. Santobono-Pausilipon

Via Mario Fiore, 6 80100 Napoli - Italia

Email: paoloquitadamo@yahoo.it

## INTRODUZIONE

Il sanguinamento acuto del tratto gastro-intestinale superiore (Acute Upper Gastrointestinal Bleeding o AUGIB) è definito come un sanguinamento acuto a partire da un tratto dell'intestino prossimale al legamento di Treitz. È un evento raro ma potenzialmente letale, in particolare in caso di rapida deplezione ematica o di difficile reperimento di un accesso venoso<sup>1-2</sup>. Tale sanguinamento si manifesta principalmente con l'ematemesi, ovvero l'emissione di sangue rosso vivo o caffèano dalla cavità orale. Nel lattante le cause più frequenti di AUGIB sono l'esofagite peptica, la gastrite emorragica, l'ulcera gastrica/duodenale, le lesioni di Malory-Weiss e l'ingestione di corpi estranei/caustici, mentre varici esofagee, lesioni di Dieulafoy, telangectasia, emangioma, malformazioni vascolari, duplicazioni cistiche, parassiti, vasculiti e polipi gastrici sono eziologie molto più rare<sup>2-5</sup>. Occorre fare attenzione al fatto che nel lattante allattato al seno l'ematemesi può essere anche correlata all'ingestione di sangue materno come conseguenza di ragadi del capezzolo oppure ad epistassi, varici tonsillari, lesioni del cavo orale o ad altro sanguinamento non derivante dal tratto gastro-intestinale<sup>6-8</sup>.

L'approccio medico al paziente con AUGIB include una attenta gestione della fase acuta, con eventuale stabilizzazione dei parametri vitali, e una adeguata pianificazione del work-up diagnostico<sup>9</sup>. Sebbene sia riportato in letteratura che l'80% degli episodi di sanguinamento gastro-intestinale in età pediatrica si autolimita, l'iniziale monitoraggio per identificare il paziente a rischio di peggioramento emodinamico è di fondamentale importanza<sup>3,10</sup>.

L'endoscopia del tratto gastro-intestinale superiore è considerata l'esame di scelta per la valutazione del paziente con ematemesi, per identificare la sede del sanguinamento, diagnosticare le specifiche cause e iniziare l'intervento terapeutico, quando indicato. Ad eccezione dei rari casi in cui il sanguinamento è tale da mettere a rischio la vita del paziente, le indicazioni all'endoscopia elettiva dopo un episodio di ematemesi nel lattante non sono mai state standardizzate. Inoltre, data la relativa rarità dell'ematemesi nel lattante, i dati circa la prevalenza delle differenti cause sono esigui e finora la formulazione di specifici protocolli diagnostici è stata basata principalmente su opinioni di esperti e descrizioni di singoli casi clinici.

In un recente lavoro retrospettivo su 69 bambini sottoposti ad endoscopia per la valutazione di AUGIB, *Thomson et al*<sup>11</sup> hanno validato uno score predittivo della necessità di trattamento endoscopico analizzando un serie di variabili cliniche. Le variabili analizzate (condizioni cliniche preesistenti, melena,

entità dell'ematemesi, tachicardia, anemia, necessità di fluido-terapia o di emo-trafusioni) sono state soppesate e combinate in modo da generare uno score predittivo. Similmente, *Zheng et al*<sup>12</sup> hanno recentemente proposto uno score pediatrico che include parametri clinici e biochimici risultanti dall'analisi dei dati di 224 bambini con ematemesi. Entrambi gli score non sono però applicabili al lattante, in quanto solo pochi lattanti sono stati inclusi negli studi ed è verosimile che i parametri clinici e biochimici da considerare siano differenti per ogni fascia d'età, così come diverse sono le eziologie. L'obiettivo principale del nostro studio è stato valutare retrospettivamente i parametri clinici, laboratoristici e strumentali di un ampio numero di lattanti con ematemesi, al fine di creare uno score che possa essere utile per identificare i lattanti che richiedono una tempestiva esecuzione dell'endoscopia del tratto digestivo superiore. Obiettivi secondari sono stati valutare la prevalenza delle diverse cause di ematemesi del lattante e valutare l'approccio diagnostico e terapeutico.

## MATERIALI E METODI

Abbiamo raccolto retrospettivamente i dati di lattanti di età compresa tra 29 giorni e 24 mesi (definizione di lattante all'americana, "infant") ammessi per ematemesi nei principali Pronto Soccorso italiani nel periodo compreso tra gennaio 2013 e dicembre 2018. L'ematemesi è stata definita come emissione dalla bocca di sangue rosso vivo o caffèano associata o meno a vomito. I dati sono stati raccolti sistematicamente, revisionando la documentazione clinica di ciascun paziente, includendo: età, sesso, modalità di allattamento, valori antropometrici, eventuali segni e sintomi associati (per esempio vomito, tosse, melena, ematochezia, febbre, diarrea), comorbidità preesistenti congenite o acquisite, possibile ingestione di corpi estranei, caustici o sostanze tossiche. Inoltre, sono stati registrati i risultati di eventuali indagini diagnostiche, le terapie effettuate, la durata dell'eventuale ricovero, la diagnosi finale, certa o presunta, e l'esito del follow-up.

Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico indipendente "Cardarelli-Santobono" e, successivamente, dai Comitati Etici di tutti i Centri partecipanti. I dati sono stati inseriti in un foglio di lavoro Excel (Microsoft Inc., Whashington, USA) e analizzati mediante GraphPad PRISM software 5.1 (GraphPad Software Inc., California, USA) e R 3.6.0. Le variabili quantitative sono state espresse come media  $\pm$  deviazione standard, mentre frequenza e percentuali sono state usate per le variabili categoriche.

Sulla base della severità dell'outcome (comparsa di risanguinamento, necessità di trasfusione, mortalità, riscontro di lesione gastrointestinale abbondantemente sanguinante, necessità di intervento chirurgico) i pazienti sono stati suddivisi in un gruppo con severità clinica maggiore ed un gruppo con severità clinica minore. Regressioni logistiche univariate e multivariate sono state utilizzate per individuare eventuali fattori prognostici di severità clinica. Sono stati esclusi dall'analisi i pazienti che avevano ricevuto una precoce diagnosi di sanguinamento di origine non intestinale sulla base della valutazione clinica o della consulenza otorinolaringoiatrica. A causa del forte sbilanciamento degli eventi tra le diverse categorie, che avrebbe potuto interferire con la regressione logistica di alcune variabili, è stata applicata la regressione logistica utilizzando il "Firth's bias reduction correction" (logistf package, versione 1.23)<sup>13,14</sup>. Successivamente, è stato costruito un modello includendo i fattori prognostici indipendenti significativi e clinicamente rilevanti, usando il pacchetto rms del software R versione 5.1. Una curva ROC (receiver operating curve) è stata utilizzata per stabilire il cut-off dello score ottenuto. Per valutare l'accuratezza e la capacità predittiva dello score proposto sono state calcolate l'area sotto la curva (AUC), la sensibilità, la specificità, il valore predittivo positivo (PPV) e il valore predittivo negativo (NPV). Tutte le analisi erano bilaterali e sono state considerate significative per valori di  $p < 0.05$ .

## RISULTATI

Durante il periodo di studio sono stati arruolati 366 lattanti con ematemesi, le cui caratteristiche demografiche e i segni/sintomi associati sono riportati nella Tabella 1. Trecentododici (312/366, 85.2%) erano lattanti sani, mentre 54 (14.8%) avevano malattie croniche sottostanti e 20 (5.5%) erano stati sottoposti in precedenza a interventi chirurgici su esofago o stomaco (Tabella 1). Prima dell'episodio di ematemesi, 39/366 lattanti (10.7%) stavano assumendo una terapia per via orale, principalmente ibuprofene e amoxicillina (l'elenco completo è riportato nella Tabella 1 supplementare), mentre 12/366 (3.3%) avevano in anamnesi l'ingestione accidentale di corpi estranei o sostanze caustiche. Solo 2/366 lattanti (0.5%) hanno necessitato di supporto rianimatorio a causa di un'ematemesi massiva con compromissione dei parametri vitali.

Tra tutti i lattanti arruolati, 296/366 (80.9%) sono stati sottoposti a prelievo venoso con riscontro di anemia in 49 (16.6%), trombocitopenia in 7 (2.4%), positività della proteina C-reattiva in 51 (17.2%) e test di coagulazione prolungati in 4 (1.4%). Il 27% dei

pazienti arruolati (99/366) è stato inoltre sottoposto a indagini radiologiche: l'ecografia addominale è risultata essere l'indagine più frequente (72/366, 19.7%), seguita dalla radiografia del torace (57/366, 15.6%) e dalla radiografia addominale (26/366, 7.1%). L'imaging è risultato dirimente in soli 13/99 pazienti (13%), con le seguenti diagnosi: ernia iatale<sup>2</sup>, stenosi pilorica ipertrofica<sup>1</sup>, ingestione di corpo estraneo<sup>10</sup>. Circa 1/5 dei lattanti (77/366, 21%) è stato sottoposto a endoscopia del tratto digestivo superiore, eseguita entro un massimo di 48 ore dal ricovero, con riscontro di gastrite emorragica in 11 lattanti, ulcera da farmaci in 3, varici esofagee in 3, esofagite erosiva in 2 e ulcere esofagee in 2 (lacerazioni di Mallory-Weiss). Inoltre, 10 lattanti avevano ingerito un corpo estraneo, 2 presentavano lesioni della mucosa dovute a ingestione di sostanze caustiche e 7 presentavano lacerazioni mucosali dettate da complicanze di atresia esofagea, stenosi esofagea congenita o presenza di gastrostomia. Una piccola percentuale di lattanti con ematemesi (37/366, 10.1%) è stata indirizzata all'otorinolaringoiatra per una valutazione laringoscopica, che ha identificato una causa in 16 pazienti (principalmente varici tonsillari e vegetazioni adenoidi). L'associazione tra ematemesi e epistassi e/o rinite sarebbe stata suggestiva di una possibile origine otorinolaringoiatrica dell'emorragia in altri 25 lattanti, tuttavia questa ipotesi non è stata indagata. Il test per la ricerca di sangue occulto fecale è stato eseguito in 25 pazienti ed è risultato positivo in 9 (36%). Al termine dell'iter diagnostico complessivo, un totale di 126 lattanti (126/366, 34.4%) ha ricevuto una diagnosi esatta sull'origine del sanguinamento: una diagnosi di falsa ematemesi da ingestione di sangue materno è stata posta in 67 lattanti su 126 (53.2%), un'emorragia gastrointestinale è stata identificata in 43 su 126 pazienti (34.1%) e, infine, un sanguinamento di origine otorinolaringoiatrica è stato riconosciuto in 16/126 lattanti (12.7%). Nella maggioranza dei restanti lattanti (162/366, 44.3%), l'origine del sanguinamento poteva essere ipotizzata in base a fattori anamnestici o alla presentazione clinica (diagnosi presunta) mentre in 78/366 (21.3%) l'origine del sanguinamento è rimasta sconosciuta (diagnosi oscura).

Indipendentemente dall'esatta identificazione dell'origine del sanguinamento, 200/366 lattanti (54.6%) hanno ricevuto interventi terapeutici (tabella supplementare<sup>2</sup>). 245/366 lattanti (66.9%) sono stati ricoverati con una durata media del ricovero di 4.7 giorni (SD,  $\pm 10.2$ ). Nella grande maggioranza dei pazienti (349/366, 95.4%) il sanguinamento si è auto-limitato, senza alcuna recidiva nei 3 mesi successivi. 4/366 lattanti (1.1%) hanno richiesto una trasfusione

**Tabella 1**

Principali caratteristiche dei pazienti arruolati (n=366)

Età in mesi, mediana (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> )	6.5 (2; 15)
Maschi, n (%)	197 (53.6)
Peso in grammi, mediana (Q <sub>1</sub> ; Q <sub>3</sub> )	7125 (5181; 10000)
<b>Dieta</b>	<b>n (%)</b>
Latte materno	147 (40.2)
Latte formulato	147 (40.2)
Allattamento misto	37 (10.1)
Svezziati con latte vaccino	35 (9.5)
<b>Patologie croniche sottostanti (54/366, 14.8%)</b>	<b>n (%)</b>
Malattia da reflusso gastro-esofageo	21 (5.7)
Sindromi genetiche	14 (3.8)
Atresia esofagea	11 (3)
Portatori di gastrostomia percutanea	8 (2.2)
Allergia alle proteine del latte vaccino	5 (1.4)
Stenosi ipertrofica del piloro	1 (0.3)
<b>Sintomi associati all'ematemesi</b>	<b>n (%)</b>
Vomito ripetuto	174 (47.4)
Rigurgito	41 (11.2)
Diarrea	40 (10.9)
Febbre	38 (10.4)
Tosse	36 (9.8)
Melena	23 (6.3)
Epistassi	9 (2.4)
Rash cutaneo	8 (2.2)
Faringite	5 (1.4)
Sanguinamento rettale	5 (1.4)
Stomatite	4 (1.1)
Emottisi	1 (0.3)
Dolore addominale	1 (0.3)

di emazie, 12/366 (3.3%) hanno riportato una recidiva entro 1 mese dall'episodio, e 1/366 (0.3%) è purtroppo deceduto.

La regressione logistica univariata e multivariata (Tabella 2) ha permesso di identificare diverse variabili in grado di predire l'esito clinico e potenzialmente

di differenziare i lattanti che avrebbero richiesto un'endoscopia gastrointestinale tempestiva. Tali variabili includevano: precedenti interventi chirurgici sull'esofago o sullo stomaco, calo dell'emoglobina, precedente somministrazione orale di farmaci gastrolesivi, presenza di melena, scarsa crescita

**Tabella 2**

Regressioni logistiche. MRGE: malattia da reflusso gastroesofageo; PCR: proteina C reattiva.

	Analisi univariate		Analisi multivariate	
	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p
MRGE severa	2.89 (0.62,10.1)	0.123	4.97 (0.86,25.2)	0.056
Scarsa crescita	4.03 (0.84,15.1)	0.051	4.68 (0.73,25.4)	0.080
Assenza di tosse	1.60 (0.44, 10.3)	0.540	2.80 (0.54,24.2)	0.275
Presenza di melena	7.42 (2.50, 20.9)	<0.001	2.06 (0.46,8.16)	0.318
Assenza di febbre	1.65 (0.46, 10.6)	0.511	3.22 (0.58,28.4)	0.229
Assenza di epistassi	1.20 (0.13, 159)	0.900	/	/
Assenza di rinite	1.06 (0.06, 6.01)	0.957	/	/
Assenza di gengivostomatite	1.02 (0.01, 10.1)	0.989	/	/
Pregressa chirurgia	6.91 (2.35, 19.2)	<0.001	10.7 (3.01,40.1)	<0.001
Farmaci orali	2.39 (0.65, 7.15)	0.145	3.33 (0.61,15.6)	0.137
Anemia				
- Calo emoglobina 0%-20%	8.56 (3.36, 22.6)	<0.001	10.5 (3.51,34.3)	<0.001
- Calo emoglobina > 20%	44.3 (7.65, 351)	<0.001	39.2 (4.38,459)	0.001
PCR negativa	1.30 (0.47, 4.61)	0.646	2.26 (0.60,11.3)	0.268
Coagulopatia	1.13 (0.01, 11.1)	0.937	/	/

ponderale (<5° percentile), malattia da reflusso gastro-esofageo nota e diagnosticata tramite pH-metria o pH-impedenziometria, assenza di febbre, assenza di tosse e negatività della proteina C-reattiva negativa.

Le variabili significative e/o rilevanti sono state

utilizzate per creare un sistema di punteggio pratico (*BLOVO infant score*) capace di prevedere la necessità di un'endoscopia gastro-intestinale. Il sistema ha un punteggio totale di 45 ed è presentato nella Figura 1. La curva ROC, il cui valore dell'area sotto la curva era pari a 0.93, è mostrata nella Figura 2. Il cut-off

<b>BLOVO infant score</b>	
Pregressi interventi chirurgici a carico di esofago o stomaco	6.5
Calo emoglobina > 20% dal limite inferiore per età	10
Calo emoglobina tra 0-20% dal limite inferiore per età	6.5
Malattia da reflusso gastro-esofageo nota (diagnosticata mediante studio pH- o pH impedenzometrico)	4.5
Scarsa crescita ponderale (peso < 5° percentile)	4
Recente assunzione di farmaci potenzialmente gastrolesivi*	3.5
Presenza di melena	2
Assenza di febbre	3
Assenza di tosse	3
PCR negativa	2
<b>PUNTEGGIO TOTALE</b>	...

*Punteggio ≥ 13 punti: consigliata gastroscopia tempestiva  
(alto rischio per sanguinamento severo in corso)*

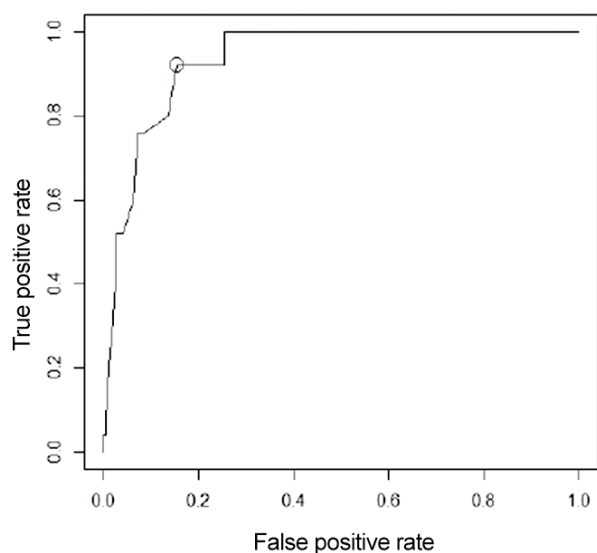
*Punteggio < 13 punti: basso rischio per sanguinamento severo in corso*  
 - osservazione clinica  
 - ripetere lo score a 12 e 24 ore se necessario

\* corticosteroidi, ibuprofene, acido acetilsalicilico, altri farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS)

Quitadamo P, Anselmi F, Mantegazza C, Tambucci R, Campanozzi A, Malamisura M, Raucci U, Tipo V, Dolce P, Saccomani MD, Chiaro A, Mancini V, Felici E, Orizio P, Parma B, Salvatore S, Borrelli O. Hematemesis in Infants: The First Evidence-Based Score to Predict the Need for Timely Endoscopy. *Pediatr Emerg Care.* 2022 May 1;38(5):e1245-e50

ottimale del punteggio, ottenuto utilizzando il criterio (0, 1), è risultato pari a 13. Utilizzando questo valore di cut-off, la sensibilità e la specificità sono risultate 0.92 e 0.85, rispettivamente. Il valore predittivo positivo e negativo sono rispettivamente 0.40 e 0.99 e sono stati identificati 2 falsi negativi nel gruppo dei pazienti con outcome severo e 34 falsi positivi tra i lattanti con outcome migliore.

**Figura 2**  
Receiver operating curve (ROC)



L'algoritmo diagnostico complessivo proposto per l'ematemesi del lattante è riassunto nella Figura 3.

## DISCUSSIONE

A differenza di altre emergenze mediche, l'ematemesi necessita di una decisione riguardo l'eventuale intervento endoscopico che risulta non semplice da effettuare per la maggior parte dei pediatri di Pronto Soccorso. Pertanto, strumenti oggettivi di valutazione del rischio individuale sono di cruciale importanza. Ad oggi, nessuno score per l'ematemesi del lattante è mai stato creato per identificare coloro che sono ad alto rischio di outcome severo e meritano una tempestiva valutazione endoscopica.

Uno dei nostri risultati principali è che più della metà delle fonti di sanguinamento nei lattanti con presunta ematemesi è stata trovata al di fuori del tratto gastro-intestinale. In particolare, il vomito di sangue materno ingerito (ad esempio dalle ragadi del capezzolo) è un evento molto comune di cui le madri difficilmente

**Figura 3**  
Algoritmo diagnostico per lattanti con ematemesi



Quitadamo P, Anselmi F, Mantegazza C, Tambucci R, Campanozzi A, Malamisura M, Raucci U, Tipo V, Dolce P, Saccomani MD, Chiaro A, Mancini V, Felici E, Orizio P, Parma B, Salvatore S, Borrelli O. Hematemesis in Infants: The First Evidence-Based Score to Predict the Need for Timely Endoscopy. *Pediatr Emerg Care*. 2022 May 1;38(5):e1245-e50

sono consapevoli. Pertanto, i medici non dovrebbero mai trascurare questa diagnosi, la cui valutazione potrebbe evitare un inutile work-up diagnostico. Il test di denaturazione degli alcali o test Apt-Downey sul vomito del lattante può essere utile ogni volta che non vi siano evidenze di sanguinamento materno. Il test sfrutta la capacità dell'idrossido di sodio di denaturare l'emoglobina adulta ma non l'emoglobina infantile e quindi convertire il campione in ematina alcalina giallo-brunastra<sup>3, 15, 16</sup>. Un'altra percentuale non trascurabile di fonti di sanguinamento non gastro-intestinali è di rilevanza ORL. Soprattutto quando la presentazione clinica consente di ipotizzare tale origine, per l'associazione

con sintomi quali epistassi e rinite, l'invio del paziente ad un otorinolaringoiatra per una valutazione laringoscopica potrebbe spesso consentire di identificare la fonte del sanguinamento. Inoltre, una possibile causa esterna di ematemesi nei lattanti è l'ingestione accidentale di sostanze caustiche o corpi estranei con lesione traumatica della mucosa. In questi casi, di solito i genitori assistono all'ingestione o possono suggerirne il sospetto. Tuttavia, anche se non testimoniata, la probabilità di un'ingestione accidentale dovrebbe essere sempre considerata e indagata.

In accordo ai nostri risultati, abbiamo redatto un algoritmo diagnostico per lattanti con ematemesi che include la raccolta di una storia clinica dettagliata, un esame fisico accurato e le indagini iniziali per le cause di sanguinamento non gastro-intestinale facilmente ricercabili sopra descritte. Una volta escluse le principali eziologie non gastro-intestinali attraverso test diagnostici non invasivi, l'algoritmo termina con il *BLOVO infant score*, che deve essere calcolato per identificare i lattanti ad alto rischio di grave sanguinamento gastro-intestinale, che richiedono quindi una tempestiva endoscopia del tratto digestivo superiore.

Il *BLOVO infant score* è stato creato incorporando fattori anamnestici, parametri clinici e dati di laboratorio emersi come predittori di un outcome severo. Abbiamo selezionato il valore di cut-off al fine di ottimizzare la sensibilità e la specificità del punteggio. Con il cut-off di 13/45, siamo stati in grado di ottenere un ottimo valore predittivo negativo (0.99) nonostante un valore predittivo positivo di 0.40. Un valore predittivo negativo così alto è molto funzionale allo scopo del nostro score, poiché consente di escludere ragionevolmente gravi emorragie gastro-intestinali ogni qualvolta il punteggio totale del paziente sia al di sotto della soglia. Il *BLOVO infant score* è stato concepito come uno strumento per aiutare i pediatri di prima linea nella decisione riguardo la necessità di una valutazione endoscopica urgente. Pertanto, potrebbe essere utilizzato al Pronto Soccorso come riferimento rapido per individuare quali lattanti sono a maggiore rischio e necessitano quindi di una valutazione gastroenterologica specialistica e, in secondo luogo, una indagine endoscopica per consentire la diagnosi eziologica e il trattamento di emostasi. Tale strumento può anche aiutare l'endoscopista nel determinare la probabilità che sia necessario un intervento terapeutico durante la procedura.

A nostro avviso, un punto di forza del nostro studio è costituito dalla dimensione molto ampia della popolazione studiata, nonostante la fascia di età

sia molto specifica e il sintomo molto raro. Inoltre, il nostro è il primo tentativo di definire i fattori di rischio per la presentazione acuta di AUGIB nei lattanti. Infine, l'approccio utilizzato per sviluppare il nostro score differisce sostanzialmente da quelli utilizzati nella derivazione di precedenti punteggi di rischio simili. Infatti, abbiamo valutato la qualità dei dati, identificato l'influenza dei valori anomali, selezionato predittori significativi o clinicamente rilevanti e pesato la loro rilevanza, utilizzando i coefficienti di regressione ottenuti. Il nostro lavoro presenta alcuni limiti, tra i quali innanzitutto i possibili bias nella raccolta dei dati. Al fine di ridurre tale possibilità, i casi sono stati meticolosamente selezionati e riesaminati. Inoltre, sono necessari ulteriori lavori per fornire una validazione prospettica a livello multicentrico e per migliorare e adattare la robustezza, l'affidabilità e la prevedibilità del punteggio.

Teoricamente il *BLOVO infant score* potrebbe cambiare la pratica clinica come hanno fatto i punteggi Rockall e Blatchford per gli adulti, in particolare evitando un'indagine endoscopica non necessaria e consentendo di identificare precocemente quei pazienti che richiedono un intervento endoscopico urgente o semi-urgente. Tuttavia, è necessario un ulteriore lavoro prospettico multicentrico per valutare se questo nuovo score sia realmente efficace nel prevenire la mortalità e la morbilità evitabili legati all'emorragia gastro-intestinale acuta del lattante (11-12).

In conclusione, è importante che i pediatri di Pronto Soccorso siano consapevoli della potenziale morbilità associata all'AUGIB del lattante, incluso il rapido deterioramento delle condizioni cliniche e il possibile collasso circolatorio. La presenza di un precedente intervento chirurgico sull'esofago o sullo stomaco, il calo dell'emoglobina, la precedente somministrazione orale di farmaci potenzialmente gastrolesivi, la melena, la scarsa crescita ponderale, la malattia da reflusso gastro-esofageo nota, la negatività della proteina C-reattiva e l'assenza di febbre e tosse sembrano essere indicatori di una causa sottostante di emorragia gastro-intestinale che potrebbe richiedere un intervento terapeutico. Valutare questi parametri all'interno di uno score convalidato potrebbe fornire un efficace strumento di valutazione oggettiva.

I lattanti con ematemesi devono essere prontamente valutati. La valutazione dei diversi fattori di rischio mediante il *BLOVO infant score* può svolgere un ruolo importante nella valutazione della gravità del paziente. Più alto è il punteggio, più grave è il sanguinamento. Pertanto, lo score potrebbe essere impiegato come un sensibile indicatore predittivo per



la valutazione precoce della gravità dell'ematemesi, in grado di identificare precocemente i lattanti che necessitano di un intervento precoce che potrebbe ridurre le complicanze e la mortalità. Ad ogni modo, siamo anche consapevoli che gli score clinici non sostituiscono in alcun modo la valutazione clinica individuale e soggettiva di ciascun paziente e che la discrezione clinica deve comunque prevalere in ogni caso.

## BIBLIOGRAFIA

1. Rafeey M, Shoaran M, Majidy H. Diagnostic endoscopy and clinical characteristics of gastrointestinal bleeding in children: a 10-year retrospective study. *Iran. Red Crescent Med J.* 2013;15:794-7
2. Cleveland K, Ahmad N, Bishop P, Nowicki M. Upper gastrointestinal bleeding in children: an 11-year retrospective endoscopic investigation. *World J Pediatr.* 2012;8:123-8
3. Boyle JT. Gastrointestinal Bleeding in Infants and Children. *Pediatr Rev.* 2008;29:39-52
4. Leichtner AM, Gillis LA, Gupta S, Heubi J, Kay M, Narkewicz MR et al. NASPGHAN Training Committee; North American Society for Pediatric Gastroenterology NASPGHAN guidelines for training in pediatric gastroenterology. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 201;56 Suppl 1:S1
5. Fox VL. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterol Clin North Am* 2000;29:37
6. Lirio RA. Management of Upper Gastrointestinal Bleeding in Children: Variceal and Nonvariceal. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2016;26:63-7
7. Rodgers BM. Upper gastrointestinal hemorrhage. *Pediatr Rev* 1999;20:171-4
8. Owensby S, Taylor K, Wilkins T. Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding in children. *J Am Board Fam Med.* 2015;28:134-45
9. Saliakellis E1, Borrelli O, Thapar N. Paediatric GI emergencies. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2013;27:799-817
10. Grimaldi-Bensouda L, Abenheim L, Michaud L, Mouterde O, Jonville-Béra AP, Giraudeau B et al. Clinical features and risk factors for upper gastrointestinal bleeding in children: a case-crossover study. *Eur J Clin Pharmacol.* 2010;66:831-7
11. Thomson MA, Leton N, Belsha D. Acute upper gastrointestinal bleeding in childhood: development of the Sheffield scoring system to predict need for endoscopic therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:632-6
12. Zheng W, Jiang L, Jia X, Long G, Shu X, Jiang M. Analysis of risk factors and development of scoring system to predict severity of upper gastrointestinal bleeding in children. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019 Jun;34:1035-41
13. Firth D. (1993). Bias reduction of maximum likelihood estimates. *Biometrika* 80, 27–38
14. Heinze G. and Ploner M. (2018). logistf: Firth's Bias-Reduced Logistic Regression. R package version 1.23. <https://CRAN.R-project.org/package=logistf>
15. Bulstrode NW, Cuckow PM, Spitz LS. Neonatal gastrointestinal pseudohaemorrhage. *J R J R Coll Surg Edinb.* 1998;43:355-6
16. Rosenthal P, Thompson J, Singh M. Detection of occult blood in gastric juice. *J Clin Gastroenterol* 1984;6:119