

CORNER DIAGNOSTICO

Medicina d'urgenza



PRESENTAZIONE CLINICA

Viola, cane femmina intera, meticcina di un anno di 4 kg, *indoor/outdoor* in ambiente collinare rurale, viene riferita presso il Pronto Soccorso dell'Ospedale Veterinario Universitario, in quanto dopo una passeggiata nel giardino di casa ha presentato in maniera acuta un gonfiore della mano destra, anoressia, depressione del sensorio, difficoltà deambulatorie e pigmenturia (Fig. 1). All'esame fisico diretto, il cane si presenta con moderata depressione del sensorio, in decubito sternale, con debolezza muscolare, associata ad incapacità a mantenere la stazione.

Inoltre, è presente una lieve ipotermia (37,7°C), le mucose sono pallide, l'arto destro si presenta lievemente edematoso ed iperemico, con una lesione cutanea interdigitale delle dimensioni di 1 mm, rossa, con tendenza a spurgare materiale siero-emorragico.

Alle prime indagini laboratoristiche, eseguite in urgenza, il *packed cell volume* (PCV) risulta del 25%, mentre è allestito e valutato lo striscio ematico (Fig. 2); non è pre-

Marco Pelizzola, Med Vet
Dottorando di Ricerca
Servizio Clinico Piccoli Animali - U.O. Medicina D'Urgenza
Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie
Alma Mater Studiorum - Università di Bologna
Via Tolara di Sopra, 50 - 40064 Ozzano dell'Emilia (BO) - Italia

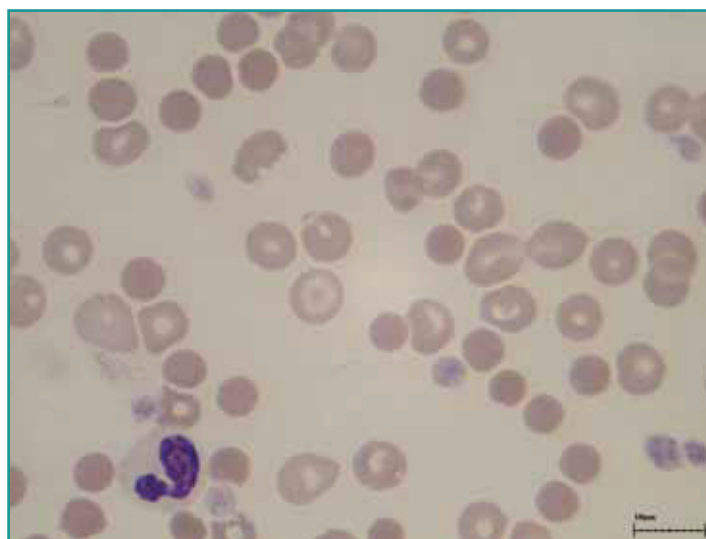


Figura 2 - Striscio ematico. (Cortesia del Dr Francesco Dondi).

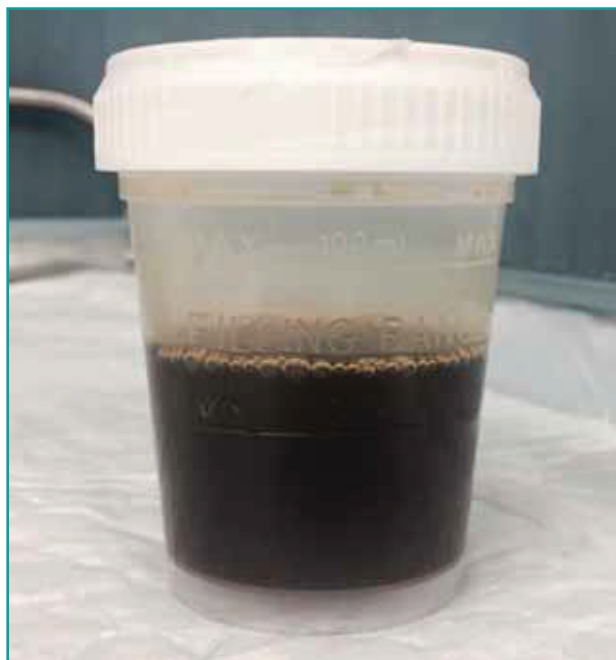


Figura 1 - Urine raccolte per minzione spontanea con pigmenturia (urine color "coca-cola").

sente auto agglutinazione e il siero si presenta macroscopicamente emolitico. L'emogasanalisi venosa mette in evidenza uno stato acido-base nella norma, ma una deplezione elettrolitica ($124 \text{ Na}^+ \text{ mEq/L}$ [140-150], $96 \text{ Cl}^- \text{ mEq/L}$ [109-120]).

L'esame coagulativo si presenta alterato (PT 12 sec [5,0-7,5], aPTT 37 sec [8,0-16,5], Fibrinogeno $2,34 \text{ g/L}$ [1,45-3,85], D-Dimeri $0,33 \mu\text{g/ml}$ [0-0,26], ATIII 69,8% [105-166]).

- 1) Che tipo di alterazioni sono evidenti allo striscio ematico?
- 2) Qual è la prima diagnosi differenziale in relazione a questo quadro clinico?
- 3) Quali altri test effettueresti per rivalutare questo paziente?
- 4) Con quali terapie ritieni sia necessario intervenire in maniera urgente?

Risposte alle pagine successive

RISPOSTE E DISCUSSIONE

1) Allo striscio ematico sono presenti sferociti e la conta piastrinica risulta apparentemente inadeguata;

2) La prima diagnosi differenziale è una reazione anafilattica sistemica alla puntura di un insetto, probabilmente un imenottero (Fig. 3). Si associano al quadro clinico un'anemia emolitica di natura da accertare e una possibile coagulazione intravasale disseminata (CID);

3) È importante effettuare una valutazione biochimica del siero, un esame delle urine e una rivalutazione del PCV. Al profilo biochimico i dati più salienti sono stati: creatinina [1,35 mg/dL (0,65-1,35)], urea [195 mg/dL (18-55)], AST [2250 U/l (20-42)], ALT [193 U/l (20-55)], creatinichinasi (CK) [5162 U/l (50-290)], proteine totali [5,21 g/dL (5,6-7,9)], albumina [2,67 g/dL (2,8-3,7)]. Al sedimento urinario è presente pigmento emo/mioglobulinico. La rivalutazione del PCV dopo 8 ore dall'ammissione è del 16%;

4) Dato il sospetto di anemia emolitica indotta da una reazione anafilattica alla puntura di imenottero è necessario intervenire con la somministrazione di corticosteroidi a dosaggio immunosoppressivo. La CID, in questo caso associata ad un possibile sanguinamento gastroenterico, deve essere approcciata con la somministrazione di plasma fresco congelato. Nel caso di un peggioramento dell'anemia e dell'insorgenza di sintomi correlati nel paziente è necessario somministrare emazie concentrate.

La presentazione clinica e l'insorgenza iperacuta dei sintomi, avvenuta dopo la passeggiata in giardino, fanno sospettare che il cane sia venuto in contatto con un insetto o un rettile velenoso. Il cane vive in una zona rurale e collinare, quindi non è completamente possibile esclu-

dere il morso di vipera, ma la presenza di una sola lesione nell'arto rende più probabile la puntura di un insetto ed una reazione anafilattica correlata. Tra gli insetti che possono determinare una sintomatologia simile si ritrovano gli imenotteri.

I tre più importanti gruppi di imenotteri (*Hymenoptera*) sono gli *Apoidea* (api), i *Vespoidea* (vespe) e i *Formicidae* (formiche). Questi insetti colpiscono le loro vittime inoculando veleno tramite un pungiglione. Molte delle morti determinate dalla puntura di imenotteri sono causate da reazioni di ipersensibilità su base immunomediata, in seguito allo sviluppo di una reazione anafilattica. Al contrario, i soggetti non allergici possono morire solamente in seguito ad avvelenamenti massivi. La dose letale stimata è di 20 punture/kg, ma le reazioni anafilattiche seguite da gravi complicazioni non sono correlate né alla dose, né al numero di punture.

Il veleno degli insetti con pungiglione è composto da una complessa miscela di proteine, antigeni attivi e peptidi. La principale componente è data dalla mellitina, una proteina in grado di idrolizzare le membrane cellulari, alterando la loro permeabilità e determinando il rilascio di istamina e potassio. Altre proteine presenti nel veleno degli imenotteri sono il peptide 401, che causa degranulazione mastocitaria; le fosfolipasi A₂, le quali, insieme alla mellitina, causano un'emolisi intravascolare; infine, le ialuronidasi, in grado di alterare le membrane cellulari e distruggere il collagene¹.

Gli animali colpiti possono presentare quattro possibili reazioni: reazioni locali, reazioni regionali, reazioni anafilattiche sistemiche e, raramente, reazioni ritardate, associate ad ipersensibilità di terzo tipo. I più frequenti sintomi clinici IgE-mediati sono cutanei, quali eritema, angioedema e dolore; problemi respiratori, come dispnea e broncospasmo; sintomi cardiovascolari, come ipotensione e shock anafilattico¹. Inoltre, altri organi colpiti possono essere il SNC, il fegato ed i reni¹. I sintomi di coinvolgimento del SNC sono atassia, paralisi facciale e crisi convulsive¹. In alcuni casi, segnalati prevalentemente da *case report* in medicina umana² e in medicina veterinaria¹, possono verificarsi reazioni inusuali. Tra queste è possibile ritrovare l'anemia emolitica immunomediata (IMHA)³ e la trombocitopenia immunomediata (IMT)⁴.

È comunque necessario considerare che, in corso di avvelenamento da morso di vipera, è possibile riscontrare un quadro clinico simile a quello descritto. Dal punto di vista ematologico, possono essere presenti sia sferociti che echinociti, come nel caso di Viola. Nelle reazioni da puntura da imenottero, queste alterazioni, non sono associate solamente a processi immunomediati, ma probabilmente anche all'azione diretta del veleno sulla membrana dei globuli rossi³, così come avviene nel morso di vipera. Per caratterizzare in maniera ottima-

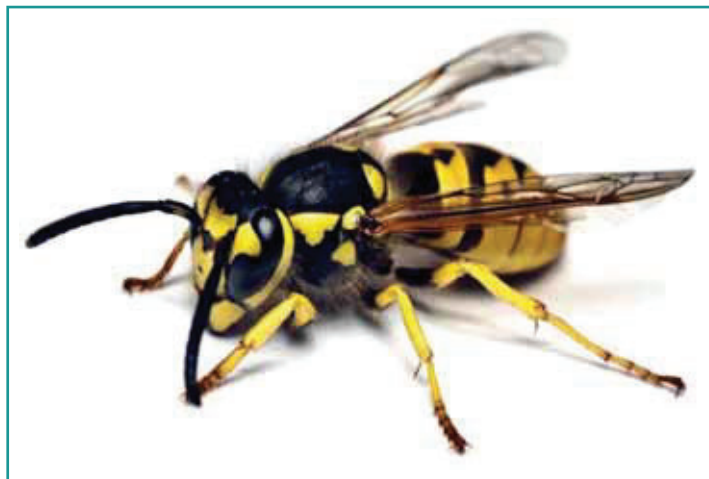


Figura 3 - Hymenoptera.

le il processo emolitico immunomediato è consigliabile associare, alle valutazioni clinico-patologiche già eseguite, il test di Coombs e la valutazione degli anticorpi anti eritrocitari.

A fronte di questo sospetto è stata iniziata una terapia con metilprednisolone a 1 mg/kg BID. Inoltre, sono stati somministrati plasma fresco congelato ed emazie concentrate, al fine di ridurre possibili sanguinamenti conseguenti alla CID e di fornire i globuli rossi necessari per trattare l'anemia indotta dall'emolisi (come dimostrato dalla valutazione seriale del PCV). È comunque necessario ricordare che in corso di anafilassi indotta da punture di insetto può insorgere uno shock anafilattico. In questo caso la terapia d'urgenza d'elezione è la somministrazione di adrenalina per via SC o CRI, al fine di contrastare il grave shock distributivo indotto dall'anafilassi¹.

In corso di puntura di imenotteri si possono instaurare diversi fenomeni patologici, in alcuni casi una disfunzione multi organica. Per questo motivo è necessario valutare precocemente e serialmente la funzionalità renale, epatica e la possibile presenza di danno muscolare.

Infatti, in Viola è stato evidenziato un grave danno muscolare, associabile a un fenomeno di rabdomiolisi, già segnalata in un precedente *case report*⁵. Il sospetto si basa sui sintomi clinici e sull'aumento di CK e AST (a fronte dell'auscultazione cardiaca e dell'ECG continuativo nella norma). Sia l'emolisi, che la rabdomiolisi giustificano la pigmenturia, determinata dalla presenza di

emoglobina e di mioglobina nelle urine. I soggetti, sottoposti ad una reazione anafilattica sistemica e a pigmenturia, possono sviluppare un danno renale acuto (AKI), come dimostrato in medicina umana² e in medicina veterinaria¹. Infatti, in questo caso è stato importante valutare serialmente la funzionalità renale e l'esame chimico-fisico urinario; inoltre, è stato tempestivamente applicato un catetere urinario, al fine di monitorare la produzione urinaria. Durante il ricovero l'azotemia è tornata nella norma e il paziente non ha mostrato alcuna alterazione della funzionalità renale, tanto meno della produzione urinaria. Viola è stata sottoposta a controlli seriali e, a distanza di 12 giorni, è stata evidenziata la completa assenza di sferocitosi, associata ad un numero di globuli rossi nella norma.

BIBLIOGRAFIA

1. Fitzgerald KT and Flood AA. Hymenoptera Stings. Clinical Techniques in Small Animal Practice. 21(4): 194-204, 2006.
2. Migomataj EC, Bakiri AH, Ibranj A, Sturm GJ. Unusual Reactions to Hymenoptera Stings: What Should We Keep in Mind?. Clinical Reviews in Allergy and Immunology 47: 91-99, 2014.
3. Noble SJ and Armstrong PJ. Bee Sting envenomation resulting in secondary immune-mediated hemolytic anemia in two dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association. 214(7): 1021-1026, 1999.
4. Nakamura RK, Fenty RK, Bianco D. Presumptive immune-mediated thrombocytopenia secondary to massive Africanized bee envenomation in a dog. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. 23(6): 652-656, 2013.
5. Shimada A, Nakai T, Morita T, Sawada M, Uemura T, Haruna A. Systemic rhabdomyolysis and acute tubular necrosis in a dog associated with wasp stings. The Veterinary Record. 156(10): 320-322, 2005.



CERCHI-OFFRI LAVORO?

Il servizio è telematico, libero e gratuito. **Vet-Job** prevede l'utilizzo di un archivio on-line compilato e aggiornato dagli stessi medici veterinari che cercano oppure offrono proposte di lavoro. Il portale registra più di 50.000 visite mensili, con una media di 300 annunci al mese.

Per inserire la propria offerta o richiesta di lavoro è necessaria la registrazione al servizio. Al termine della registrazione il sistema fornirà all'utente un codice che, insieme alla password, consentirà di accedere all'area riservata per modificare/integrare/rimuovere le proprie inserzioni e la scheda dati personale.

Le inserzioni permangono in rete per 90 giorni; alla scadenza di questo periodo vengono rimosse automaticamente.

Registrazione e condizioni d'uso dettagliate al sito:

<http://www.vetjob.it/>

VET-JOB
IL MERCATO ITALIANO DEL LAVORO VETERINARIO
Servizio on-line dell'A.N.M.V.I.