

CORNER DIAGNOSTICO

Medicina d'urgenza



Luca Magna, Med Vet
Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie,
Alma Mater Studiorum - Università di Bologna
Via Tolara di Sopra, 50 - 40064 Ozzano Emilia (BO) - Italia

Miglior Caso Clinico presentato all'incontro
SIMUTIV del 25 marzo 2017



SIMUTIV
SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA D'URGENZA
E TERAPIA INTENSIVA VETERINARIA

Un cane meticcio, femmina sterilizzata, di 8 anni viene presentato per barcollamenti e vomito da circa 24 ore, seguiti da depressione sensoriale e oliguria. All'esame fisico si rilevano stato mentale stuporoso, tachisfigmia e polso duro. Il risultato dell'emogasanalisi venosa è riportato in Tabella 1.

L'esame emocromocitometrico è complessivamente nella norma, mentre la chimica sierica rivela una grave riduzione della funzionalità renale. All'esame ecografico i reni presentano ecogenicità diffusamente aumentata. Le urine prelevate per cateterismo sono isostenu-riche (peso specifico urinario = 1012) e al sedimento uri-

nario si osservano numerosi cristalli (Fig. 1). La concentrazione plasmatica di lattato, oltre che con l'emogasanalisi, viene determinata tramite un analizzatore portatile che fornisce un dato (3 mmol/L; IR= 0,5-2,5 mmol/L) discordante rispetto a quello fornito dall'emogasanalizzatore.

1. Di che natura sono i cristalli rinvenuti al sedimento urinario riportato in Figura 1?
2. In base alle informazioni ottenute qual è il principale sospetto diagnostico?
3. Cosa può giustificare un risultato della lattatemia così diverso tra i due analizzatori?

Tabella 1 - Risultato dell'emogasanalisi venosa (ABL 700, Radiometer Medical ApS, Brønshøj, Danimarca)		
Esame	Valore	Intervallo di Riferimento
pH	7,21	7,35 - 7,45
pO ₂ mmHg	77,2	45 - 65
pCO ₂ mmHg	26,2	35 - 45
HCO ₃ ⁻ mmol/L	12,4	20 - 22
tCO ₂ vol%	24,4	21 - 25
BE mmol/L	-16,1	-2 - +2
K ⁺ mmol/L	4,5	3,9 - 4,9
Na ⁺ mmol/L	138	140 - 150
Ca ²⁺ mmol/L	0,75	1,25 - 1,5
Cl ⁻ mmol/L	99	109 - 120
Anion Gap mmol/L	33,3	12 - 24
mOsm mmol/Kg	281	270 - 300
Glucosio mg/dL	88	65 - 112
Lattato mmol/L	20	0,5 - 2,0

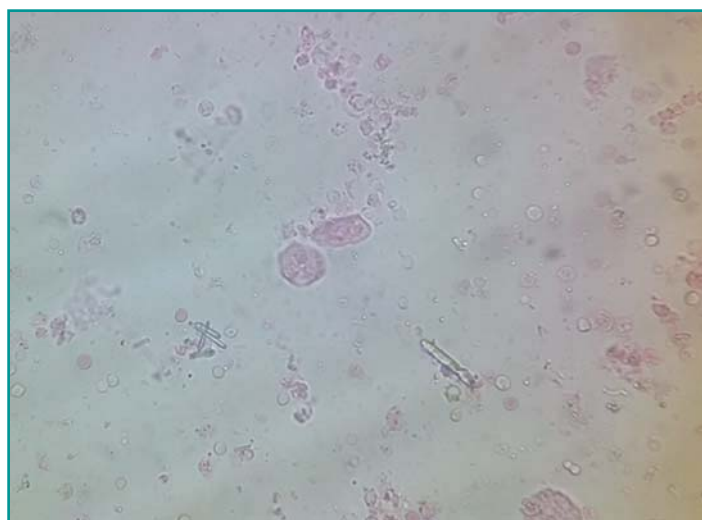


Figura 1 - Esame microscopico a fresco del sedimento urinario (400x).

Risposte alle pagine successive

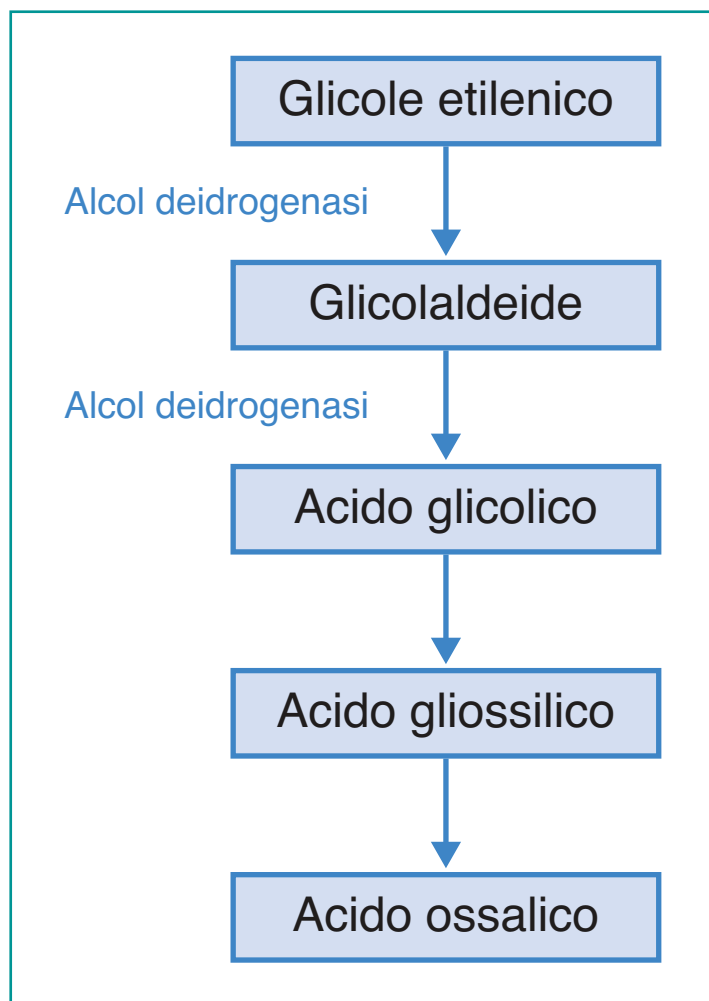


Figura 2 - Rappresentazione schematica del metabolismo del GE.

L'avvelenamento da glicole etilenico (GE) può giustificare la presentazione clinica e i reperti clinicopatologici del caso esposto (Risposta 2). Il GE è un alcol con-

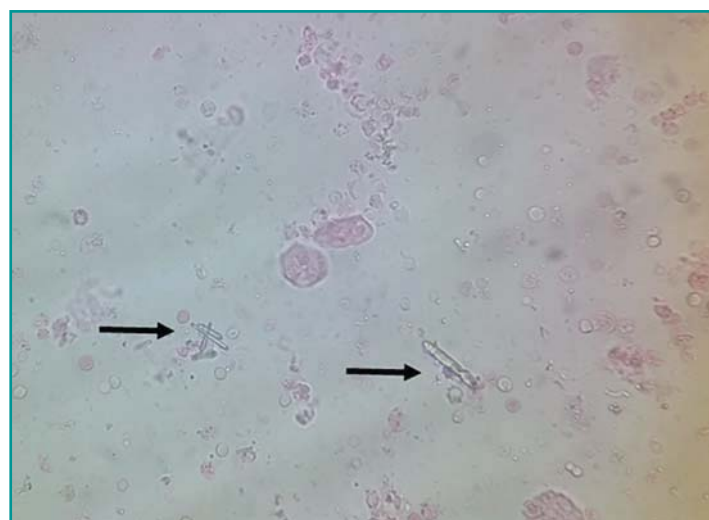


Figura 3 - Esame microscopico a fresco del sedimento urinario. Cristalli di ossalato di calcio monoidrato (frecce) di forma esagonale allungata (400x) (cortesia del Dott. Francesco Dondi).

tenuto nei liquidi antigelo e negli accumulatori di freddo, ha un sapore dolciastro per cui è facile che venga ingerito, inoltre la dose letale è molto bassa.

L'ingestione del composto determina depressione del sensorio, barcollamenti e vomito in circa 30 minuti. Inibendo l'azione dell'ormone antidiuretico e, contestualmente, essendo osmoticamente attivo, una volta ultrafiltrato dal glomerulo renale il GE è responsabile di una intensa diuresi. A causa dello stato mentale alterato, le perdite di fluidi solitamente non sono colmate da un'adeguata assunzione di acqua e sono responsabili della grave disidratazione che comporta ipoperfusione sistemica e renale. Il danno renale acuto è, quindi, inizialmente favorito e nel paziente compaiono segni clinici associati ai tentativi di compenso (tachicardia, aumento del tempo di riempimento capillare, sete intensa). Il metabolismo del GE (Fig. 2), favorito nei primi passaggi dall'enzima alcol deidrogenasi, genera diversi intermedi, dotati di maggiore tossicità; questi, essendo acidi non misurabili, causano la grave acidosi metabolica con *anion gap* aumentato riscontrabile nelle intossicazioni da alcoli. In particolare, la glicolaldeide presenta una marcata analogia strutturale con la molecola del lattato ed è utilizzata, al posto di quest'ultimo, come substrato in alcuni sistemi di misurazione della lattatemia (Risposta 3). La differenza delle concentrazioni di lattato dello stesso campione su due analizzatori viene definita *lactate gap* e in molti casi in medicina umana ha guidato la diagnosi in pazienti presentati in pronto soccorso con stato mentale alterato e iperlattatemia dopo assunzione di GE. Il composto finale invece, l'acido ossalico, presenta una forte affinità per il calcio e, precipitando come ossalato di calcio, comporta ipocalcemia e gravi danni tissutali soprattutto all'apparato cardiocircolatorio, ai reni e al SNC. L'ossalato di calcio viene liberamente ultrafiltrato e si osserva nelle sezioni istologiche sotto forma di cristalli nel lume dei tubuli renali, con conseguente ostruzione intra-tubulare, oppure alla valutazione microscopica del sedimento urinario (Risposta 1, Fig. 3). È in questo stadio finale che si instaura un grave danno renale di tipo intrinseco, solitamente accompagnato da oligo/anuria.

La misurazione dell'osmolarità plasmatica potrebbe fornire supporto alla diagnosi. Il *gap osmolare* è la differenza tra l'osmolarità misurata tramite osmometro a punto di congelamento e quella calcolata (a partire dalle concentrazioni plasmatiche di sodio, urea e glucosio). Il GE è in grado di aumentare significativamente l'osmolarità sierica, ma non essendo inserito nelle formule per l'osmolarità calcolata spesso il *gap osmolare* risulta >10 mOsm/kg. Per la conferma diagnostica di avvelenamento da GE, il *gold standard* è la misurazione della concentrazione ematica di GE tramite gascromatografia, i cui tempi di esecuzione sono tuttavia troppo lunghi per le esigenze cliniche e terapeutiche. Sono stati sviluppati pertanto kit

point-of-care semiquantitativi (strisce reattive) che forniscono il risultato in pochi minuti. Il rapido metabolismo del composto primario e l'impossibilità di rilevare concentrazioni di GE inferiori a 20 mg/dl sono responsabili della ridotta sensibilità del test dopo 12-14h dall'ingestione e quindi della possibilità di falsi negativi quando l'avvelenamento è sostenuto dai metaboliti tossici. Il trattamento specifico, oltre alla terapia di supporto, deve essere tempestivo, mirato alla rimozione del tossico e dei suoi metaboliti e ad evitare che questi ultimi vengano generati. La decontaminazione tramite induzione del vomito è indicata solo entro 30 minuti dall'assunzione e in animali con stato mentale normale. Risulta invece efficace l'inibizione dell'alcool deidrogenasi tramite somministrazione EV di fomepizolo o etanolo (disponibile in soluzioni al 5% o 20%). Il primo è più efficace grazie all'elevata affinità per l'enzima mentre l'etanolo è più facilmente reperibile ed economico ma meno efficace e responsabile di effetti collaterali più gravi. La somministrazione di tiamina e piridossina può inoltre promuovere la degradazione dell'acido gliossilico. Avendo un ridotto peso molecolare, un basso legame con le proteine plasmatiche e un elevato volume di distribuzione,

il GE risulta essere facilmente dializzabile. Pertanto, le procedure di purificazione ematica (emodialisi, dialisi peritoneale) costituiscono la scelta terapeutica di elezione e offrono buoni risultati a patto che vengano intraprese entro 8 ore dall'ingestione, in caso contrario la prognosi è solitamente infausta anche se il paziente viene sottoposto a terapia renale sostitutiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Schweighauser A, Thierry F. Ethylene glycol poisoning in three dogs: Importance of early diagnosis and role of hemodialysis as a treatment option. *Schweizer Archive fur Tierheilkunde* 158:109-114, 2016.
2. Singh R, Arain E, Buth A *et al.* Ethylene glycol poisoning: an unusual cause of altered mental status and the lessons learned from management of the disease in the acute setting. *Case Reports in Critical Care*, 2016:9157393, 2016.
3. Creighton KJ, Koenigshof AM, Weder CD *et al.* Evaluation of two point-of-care ethylene glycol tests for dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 24:398-402, 2014.
4. Hopper K, Epstein SE. Falsely increased plasma lactate concentration due to ethylene glycol poisoning in 2 dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 23:63-67, 2013.
5. Brindley PG, Butler MS, Cembrowski G *et al.* Falsely elevated point-of-care lactate measurement after ingestion of ethylene glycol. *Canadian Medical Association Journal* 176:1097-1099, 2007.

COMPRAVENDITA DI ATTREZZATURE PROFESSIONALI VETERINARIE

VET-EXCHANGE è il servizio telematico, libero e gratuito riservato ai soli medici veterinari. Questo servizio ha l'unico scopo di consentire un più facile contatto tra soggetti interessati alla compravendita di attrezzature professionali veterinarie. **Non è consentito l'accesso alle aziende del settore.**

Il portale registra più di 20.000 visite mensili, con una media di 200 annunci al mese.

Per inserire la propria offerta o richiesta è necessaria la registrazione al servizio tramite un modulo on-line. Al ter-

mine della registrazione il sistema fornirà all'utente un codice che, insieme alla password, consentirà di accedere all'area riservata per modificare/integrare/cancellare la propria scheda prodotti 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.vetexchange.it/>