

CORNER DIAGNOSTICO

Medicina d'urgenza



PRESENTAZIONE CLINICA

Un gatto femmina, europeo, di circa 8 anni di età e 3,2 kg di peso, viene portato in pronto soccorso presso l'Ospedale Didattico Veterinario di Grugliasco (TO) perché rinvenuto da un automobilista a bordo strada in decubito laterale e con grave depressione del sensorio.

Al momento della visita clinica l'animale si presentava in shock con grave ipotermia (<32°C), polsi femorali e metatarsali assenti, pressione arteriosa sistolica (PAS) di 60 mmHg (metodo doppler), mucose pallide, bradicardia (120 battiti/min) e ventroflexione del collo. Il gatto aveva un body condition score (BCS) di 2, un muscle condition score (MCS) di 2, abdominal fluid score e valutazione ecografica del torace negative, nessun segno evidente di trauma.

Barbara Bruno, Med Vet, PhD,
Alex Iuliano, Med Vet,
Antonio Borrelli, Med Vet, PhD, MS
Dipartimento di Scienze Veterinarie
Università degli Studi di Torino - Largo P. Braccini n°2-4
10095 - Grugliasco (TO) - Italia

Durante la rianimazione cardiocircolatoria, è stata prelevata un'aliquota di sangue, con prelievo dalla vena giugulare, per eseguire il *minimum database* d'emergenza (Tabella 1).

Il gatto è stato riscaldato mediante sistema attivo (Bair-Hugger) e sono stati somministrati fluidi isotonici (Ringer lattato 10 ml/kg EV in 10 minuti, ripetuto tre volte), fino a normalizzazione dei parametri clinici della perfusione (tempo di riempimento capillare, frequenza cardiaca, polsi periferici, temperatura e pressione sistolica). Successivamente è stata impostata una fluidoterapia di reidratazione pari a due volte il mantenimento (Ringer lattato con integrazione di 28 mEq/L di KCl).

Al mattino, il collega del turno di notte riferiva che, nonostante avesse integrato il potassio nei cristalloidi di mantenimento, l'elettrolita continuava a rimanere molto basso e il gatto presentava ipertensione (180 mmHg- metodo doppler).

Una volta stabilizzato dal punto di vista cardiovascolare, il gatto presentava grave debolezza muscolare, alterazioni dell'equilibrio legate in parte alla debolezza e in parte a un'atassia vestibolare (sospetta sindrome vestibolare periferica), ma manifestava interesse per il cibo e ne assumeva un po' spontaneamente.

1) Quali sono le diagnosi differenziali per le alterazioni cliniche e di laboratorio riscontrate?

2) Quali test diagnostici effettueresti per caratterizzare meglio il quadro clinico?

3) Quale trattamento terapeutico instaureresti?

Tabella 1- *Minimum database* d'emergenza

Analisi	Risultati	Intervallo di riferimento
PCV %	35	37,5-58
Proteine totali (g/dl)	6	5,4-7,5
BUN (mg/dl)	17	7-29
Creatinina (mg/dl)	0,5	0,3-1,2
ALT (UI)	670	12-130
ALP (UI)	192	14-111
BIL (mg/dl)	1,3	0-0,9
Emogas analisi venoso		
pH	7,37	7,34-7,38
pCO ₂	27	26-36
Deficit di basi (mmol/L)	-8,8	± 2,3
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	17,4	21,6-24,4
Lattati (mmol/L)	2	0-2
K ⁺ (mmol/L)	3,2	3,9-4,9
Na ⁺ (mmol/L)	151	140-150
Cl ⁻ (mmol/L)	123	109-120
Ca ²⁺ (mmol/L)	1,32	1,25-1,5
Glucosio (mg/dl)	97	65-112

Legenda: PCV, microematocrito; BUN, azoto ureico; ALT, alanina aminotransferasi; ALP, fosfatasi alcalina; BIL, bilirubina; pCO₂, pressione parziale di anidride carbonica; HCO₃⁻, bicarbonati; K⁺, potassio; Na⁺, sodio; Cl⁻, cloro; Ca²⁺, calcio ionizzato.

1) Quali sono le diagnosi differenziali per le alterazioni cliniche e di laboratorio riscontrate?

La lista dei problemi della gatta era:

- Shock di sospetta natura ipovolemica
- Cachessia (BCS 2, MCS 2)
- Ventroflexione del collo
- Difficoltà a mantenere la stazione quadrupedale (sospetta sindrome vestibolare)
- Ipertensione sistemica
- Ipopotassiemia (poco responsiva all'integrazione)
- Aumento dell'ALT e ALP
- Acidosi metabolica (evidenziata da una diminuzione dei bicarbonati e dall'aumento del deficit di basi)
- Disoressia

Le diagnosi differenziali associate a questa lista dei problemi sono:

- **ALTERAZIONI ELETTROLITICHE:** Carenza di elettroliti come il potassio, il magnesio o il sodio possono causare alterazione dello stato del sensorio e sintomatologia neuro-muscolare.

Il potassio è il catione maggiormente presente a livello intracellulare (99%), importante per lo svolgimento di numerosi processi fisiologici come la crescita cellulare, varie funzioni enzimatiche, processi metabolici, l'attività neuromuscolare e la conduzione cardiaca. La carenza di potassio è definita lieve per concentrazioni <3,5 mEq/L, moderata tra 2,5 e 3 mEq/L e grave se <2,5 mEq/L. Le cause di una diminuzione sierica del potassio possono essere suddivise in:

- Diminuzione dell'assunzione: dieta carente, somministrazione di fluidi endovenosi privi di potassio;
- Traslocazione cellulare: alcalosi, somministrazione di bicarbonati, insulina o glucosio, aumentate concentrazioni ematiche di catecolamine, refeeding syndrome, te-

rapia o intossicazione con β -agonisti;

- Perdite renali: poliuria, diabete mellito, malattia renale cronica, acidosi tubulare renale, somministrazione di diuretici, diuresi osmotica o post-obstruttiva eccesso di mineralcorticoidi (iperaldosteronismo, iperadrenocorticismo);
- Perdite gastrointestinali: numerosi episodi di vomito e/o diarrea, malassorbimento;
- Patologie endocrine: ipertiroidismo, iperaldosteronismo, diabete mellito.

I segni clinici associati alla carenza di potassio sono sintomi di carattere neuromuscolare (debolezza generalizzata, ventroflexione del collo, andatura rigida, plantigradismo), cardiovascolari (aritmie ventricolari e sopraventricolari, dissociazione atrio-ventricolare, fibrillazione atriale), metabolici (intolleranza al glucosio per ridotta secrezione di insulina) e renali (poliuria e polidipsia per alterazione della normale funzione tubulare renale).

Il magnesio è un elettrolita il cui ruolo (come cofattore) è fondamentale in numerosi processi fisiologici e per la produzione di energia a livello cellulare. La carenza di magnesio (magnesio totale <1,89 mg/dl nel cane e 1,75 mg/dl nel gatto) è riportata in circa il 50% dei cani e gatti ricoverati in terapia intensiva ed è associata ad un ricovero prolungato ed una mortalità aumentata. Spesso è associata ad altri disturbi elettrolitici come l'iponatriemia, ipopotassiemia e ipocalcemia, soprattutto se refrattari alla supplementazione.

Le cause di una diminuzione sierica del magnesio possono essere suddivise in:

- Diminuita assunzione: inadeguato apporto nutrizionale, prolungata fluidoterapia o terapia parenterale senza adeguata integrazione con magnesio;

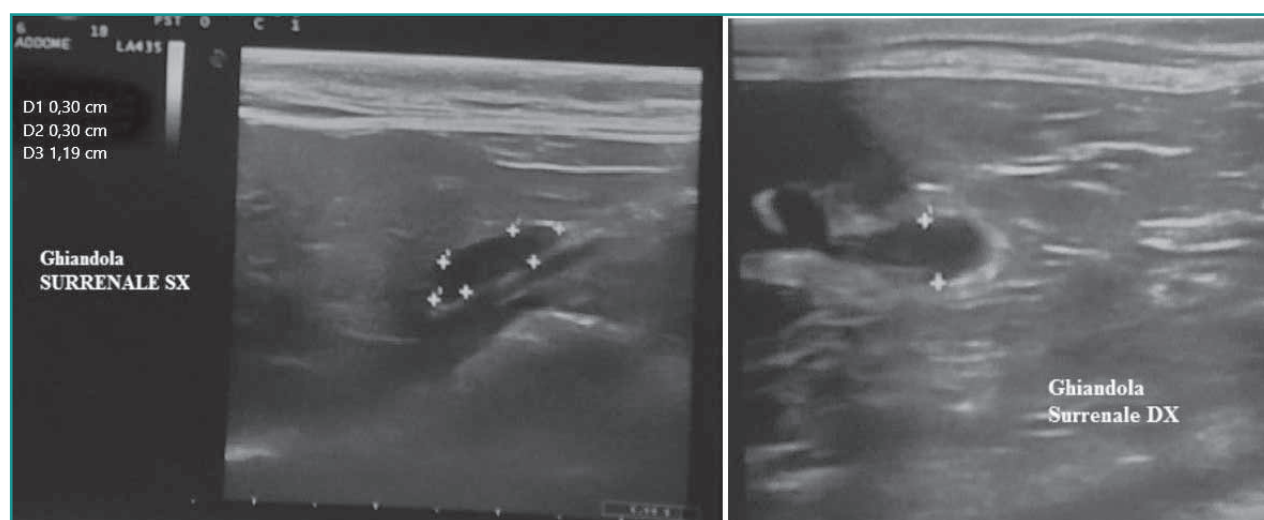


Figura 1 - Immagine ecografica e misurazioni morfometriche delle ghiandole surrenali

- Aumentate perdite: gastrointestinali (diarrea cronica, IBD, sindrome da malassorbimento, colestasi), renali (glomerulonefrite, necrosi tubulare, diuresi post-obstruttiva, farmaci diuretici, digitale, diabete mellito/chetoacidosi diabetica, ipertiroidismo, iperparatiroidismo), lattazione;

- Alterazione della distribuzione: somministrazione di insulina, glucosio, ammino-acidi; aumento delle catecolamine circolanti (sepsi, shock, trauma, ipotermia), pancreatite.

I segni clinici associati a grave ipomagnesiemia sono di tipo cardiovascolare e neuromuscolare.

A livello cardiaco la carenza di magnesio può causare gravi aritmie (fibrillazione atriale, tachicardia ventricolare e sopra-ventricolare, fibrillazione ventricolare). L'azione è secondaria al ruolo del magnesio come regolatore di altri elettroliti (es. potassio e calcio) a livello di miocardiociti. Può causare anche ipertensione, spasmo delle arterie coronarie e aumento dell'aggregazione piastrinica.

A livello neuromuscolare può determinare debolezza muscolare generalizzata, fascicolazioni, tremori e atassia; dispnea e dispnea per debolezza della muscolatura esofagea e respiratoria. Spesso questi segni clinici sono associati anche a ipopotassiemia e ipocalcemia conseguenti ai ridotti livelli sierici di magnesio.

- **CARENZA di VITAMINA B1:** la carenza di tiamina (Vitamina B1) si riscontra prevalentemente in gatti anoressici o alimentati con diete carenti di tiamina (es. contenenti tiaminasi, cereali in quantità eccessiva o derivati della soia non cotti). La vitamina B1 ha un ruolo essenziale come cofattore per enzimi implicati nel metabolismo dei carboidrati, e una sua carenza porta a una deplezione di energia e a necrosi neuronale, risultante in polioencefalomalacia, in particolare del nucleo dell'oculomotore e vestibolare. I segni clinici riscontrati sono sistemici, come letargia e inappetenza, e neurologici, come atassia vestibolare, ventroflexione del collo e perdita di equilibrio. Potrebbero esserci segni di una sindrome vestibolare centrale, come nistagmo, strabismo, tremori, fino a crisi convulsive, coma, opistotono e morte.

La terapia implica la supplementazione di tiamina e/o il cambio di dieta, se considerata non appropriata. Nelle prime fasi della malattia, il trattamento porta a un rapido miglioramento della sintomatologia clinica, ma alcuni segni clinici possono persistere (es. cecità).

- **IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO:** patologia endocrina causata da una neoformazione della corteccia surrenalica che determina un aumento della secrezione di aldosterone. Il segno clinico principale è l'ipertensione (ed eventuali segni clinici associati agli or-

gani target come occhio, rene e sistema nervoso centrale) e l'alterazione di laboratorio più comune è l'ipopotassiemia (spesso refrattaria al trattamento). Altre alterazioni di laboratorio riportate sono la presenza di alcalosi metabolica (per aumentata eliminazione renale di H⁺) e il possibile riscontro di iperglicemia. Difficilmente questi pazienti sono ipovolemici e ipernatriemici, a causa dell'azione dell'aldosterone, che a livello renale promuove la ritenzione di sodio, con conseguente aumento del volume intravascolare.

- **IPERTIROIDISMO:** patologia endocrina causata da un aumento della produzione dell'ormone tiroideo, i cui principali segni clinici sono perdita di peso, inadeguate condizioni fisiche, iperattività/aggressività e intolleranza allo stress. Esiste anche una condizione chiamata "ipertiroidismo apatico" che si manifesta con letargia e inappetenza, spesso associato a una patologia concomitante.

L'aumento degli ormoni tiroidei comporta inoltre l'aumento della filtrazione glomerulare, con poliuria e polidipsia. Questo è dovuto a una vasodilatazione delle arterie di resistenza (per aumento del metabolismo tissutale e rilascio di vasodilatatori locali) con conseguente diminuzione del volume effettivo circolante, che determina un'attivazione del sistema simpatico e del RAAS (sistema renina-angiotensina-aldosterone). A livello renale si verifica un aumento del riassorbimento di sodio e di acqua, con aumento del volume plasmatico, che associato ad un aumento della frequenza cardiaca (sempre conseguente agli ormoni tiroidei) comporta un aumento della gittata cardiaca.

Le alterazioni di laboratorio più comuni associate a questa patologia sono un aumento degli enzimi epatici, tra cui l'ALT e l'ALP e un quarto dei gatti ipertiroidici è anche iperazotemico.

2) Quali test diagnostici effettuare per caratterizzare meglio il quadro clinico?

- **ALTERAZIONI ELETTROLITICHE:** valutazione degli elettroliti sierici come Ca⁺⁺, Na⁺, K⁺ e Mg⁺ (ionizzato o totale);

- **IPERALDOSTERONISMO PRIMARIO:** ecografia addominale, emogas analisi venosa, rapporto aldosterone/creatinina urinaria o determinazione della concentrazione plasmatica di aldosterone;

- **IPERTIROIDISMO:** emocromo, profilo biochimico, esame delle urine, misurazione del T4 sierico e citologia epatica.

- **CARENZA DI VITAMINA B1:** valutazione del condotto auricolare (dato il sospetto di sindrome vestibolare) e una visita specialistica neurologica; misurazione della vitamina B1.

I risultati sono riportati in tabella 2.

Tabella 2 - Accertamenti diagnostici eseguiti nelle successive 24 ore

Analisi	Risultati	Intervallo di riferimento
Mg (mg/dl)	0,02	1,7-2,6
K (mmol/L)	3,37	4-4,5
Bilirubina totale (mg/dl)	1,3	0,15-0,20
ALT (UI)	416,89	30-100
ALP (UI)	299,49	25-93
GGT (UI)	2,37	< 5
Albumine (g/dl)	3	3-4,6
Fibrinogeno (mg/dl)	388	125-450
PT (sec)	13,70	13-20
aPTT (sec)	10,10	8-11
Snap FIV-FeLV	NEGATIVO	
T4 (µg/dl)	3,7	0,8 - 4,7
ECOTOMOGRAFIA		
FEGATO	Dimensioni soggettivamente aumentate, con margini lievemente arrotondati. Parenchima omogeneo, ma al confronto coi parenchimi renale e splenico appare lievemente iperecogeno. Colecisti con pareti nette e lume libero, il coledoco non è tortuoso, e la papilla duodenale appare normale.	
MILZA	Nella norma per forma, dimensioni, margini ed ecogenicità	
RENI	Reni in norma per forma e dimensioni.	
SURRENALI	Surrene Destro: 3 x 3 x 11.9 mm, Sinistro: 3.7 x 3.8 x 9.3 mm. Surreni nella norma	
APPARATO GASTRO ENTERICO	Non si rilevano alterazioni di stratificazione e peristalsi. Rapporti costantemente mantenuti e ben evidenti.	
CITOLOGIA EPATICA		
Lieve contaminazione ematica, alcune cellule degenerate non valutabili e vacuoli otticamente vuoti extra-intercellulari; cellularità valutabile buona rappresentata da epatociti rotondeggianti-polygonali o con margini citoplasmatici indistinti che presentano abbondante citoplasma finemente granulare, basofilo, spesso dotato di vacuoli di dimensioni variabili e nucleo rotondeggiante, centrale o eccentrico, con cromatina finemente dispersa e talvolta 1-2 nucleoli. Sono inoltre presenti alcune cellule infiammatorie miste tra cui granulociti neutrofili, linfociti, cellule monocito-macrofagiche e rare plasmacellule. Interpretazione: Degenerazione epatocellulare idropico-vacuolare / steroidea con segni di flogosi mista.		
Legenda: Mg, magnesio; K, potassio; ALT, alanina aminotransferasi; ALP, fosfatasi alcalina; GGT, gamma glutamil transferasi; PT, tempo di protrombina; aPTT, tempo di tromboplastina parziale attivato; T4, tiroxina totale.		

3) Quale trattamento terapeutico instaureresti?

- **INTEGRAZIONE DI MAGNESIO:** L'integrazione può essere eseguita per via parenterale utilizzando il solfato o il cloruro di magnesio. Il magnesio solfato può dar luogo a ipocalcemia perché il solfato si lega al calcio, pertanto in pazienti ipocalcemicici è da preferire il cloruro di magnesio. Il dosaggio iniziale è di 0,5-1 mEq/kg nelle 24 ore (diluire con glucosata al 5% o NaCl 0,9%). Per i successivi 3-5 giorni si può somministrare magnesio anche per via orale al dosaggio di 0,25-0,5 mEq/L ogni 24 ore. Per il trattamento di aritmie potenzialmente fatali, il magnesio va somministrato in bolo a 0,15-0,3 mEq/L lentamente in 5-15 minuti.

Gli effetti collaterali che si possono presentare durante la terapia endovenosa sono: ipotensione, blocchi atrio-ventricolari, blocchi di branca e ipocalcemia; in pazienti azotemici è meglio ridurre il dosaggio del 50% dal momento che il magnesio viene escreto per via renale.

L'integrazione per via orale può essere fatta con varie formulazioni (magnesio cloruro, gluconato, ossido o idrossido); il principale effetto collaterale è la diarrea.

- INTEGRAZIONE DI VITAMINA B1:

Gatto: 10-25 mg/kg SC, IM, EV ogni 12-24 ore fino alla risoluzione dei segni clinici, a seguire 10 mg/kg PO per 21 giorni.

Cane: 50-250 mg/cane, SC, IM, EV ogni 12-24 ore, fino alla risoluzione dei segni clinici.

All'uso endovenoso può essere associata una reazione anafilattica; si raccomanda di diluire il farmaco con soluzione fisiologica e somministrarlo lentamente. Sono, inoltre, segnalati effetti collaterali nei soggetti in gravidanza, per cui andrebbe evitato l'utilizzo.

- **SUPPORTO NUTRIZIONALE:** Dato che la gatta assumeva un po' di cibo per bocca ma in quantità assolutamente insufficiente, è stato applicato un sondino esofageo, calcolato il resting energy requirement (RER= peso Kg x 70^{0,75}) e iniziata la somministrazione di cibo partendo da un terzo del RER. Dato il rischio di refeeding syndrome, sono stati controllati giornalmente calcio, fosforo, potassio, la glicemia e l'equilibrio acido base.

BIBLIOGRAFIA

- Refsal KR, Harvey AM, Feline Primary Hyperaldosteronism. In: Kirk's Current Veterinary Therapy XV. Bonagura J.D. and Twedt D.C. (eds), Saunders Elsevier, St. Louis, 2014, pp 238-242.
- Graves KT, Feline Hyperthyroidism. In: Textbook of veterinary internal medicine (8 ed.). Ettinger S.J., Feldman E.C. and Coté E. (eds), Saunders Elsevier, St. Louis, 2017, pp 4236-4255.
- DiBartola SP, De Morais HA, Disorders of potassium: Hypokalemia and Hyperkalemia. In: Fluids, electrolytes and acid-base disorders in small animal practice (4 ed.). DiBartola S.P. (ed), Saunders Elsevier, St. Louis, 2012, pp 93-119.
- Humphrey S, Kirby R, Rudloff E, Magnesium physiology and clinical therapy in veterinary critical care. Journal of veterinary emergency and critical care (San Antonio) 25(2):210-225, 2015.
- Chang YP, Chiu PY, Lin CT, et al. Outbreak of thiamine deficiency in cats associated with the feeding of defective dry food. Journal of Feline Medicine and Surgery 19(4):336-343, 2017.