

CORNER DIAGNOSTICO

Medicina interna



PRESENTAZIONE CLINICA

Maya, Labrador Retriever, femmina intera, 9 mesi, viene portata in visita per poliuria/polidipsia intensa (PU/PD) insorta da 6 giorni.

Maya è sottoposta a regolari vaccinazioni e profilassi per filariosi cardiopolmonare (Cardotek 30[®] Boehringer Ingelheim, Milano).

In anamnesi remota vengono riferiti saltuari episodi di diarrea e la presenza di tosse secca acuta due mesi prima trattata con enrofloxacin per 7 giorni.

All'esame fisico diretto il paziente presenta stato del sensorio vigile, temperatura rettale di 38,7 °C, mucose rosa con TRC <2", frequenza cardiaca di 92 bpm, frequenza respiratoria di 24 arm, auscultazione cardio-polmonare nella norma e anche i restanti parametri clinici nella norma.

Vengono eseguiti: esame emogasanalitico (Tabella 1), esame emocromocitometrico (eosinofili: 2710/μL, range 60 - 1230), profilo biochimico (Tabella 2) ed esame delle urine (USG 1006, PU/CU 0.1, restante esame privo di alterazioni).

Tabella 1 - Esame emogasanalitico venoso.

Parametro	Valore	Intervallo di riferimento
pH (T)	7,39	7,365-7,490
pCO ₂ (T) (mmHg)	33,5	23-40
pO ₂ (T) (mmHg)	58,7	35,1-64,3
Na (mmol/L)	147,6	142,0-149,0
K (mmol/L)	3,96	3,65-4,70
Ca (mmol/L)	1,64	1,25-1,50
Hct (%)	44	36-51
Cl (mmol/L)	114,1	112,2- 118,1
Glu (mg/dl)	89	79-125
Lac (mmol/L)	1,4	0,3-2,2
BUN (mg/dl)	18	8-27
Creatinina (mg/dl)	1,7	0,7-1,8
Magnesio (mmol/L)	0,7	0,30-0,60
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	20,3	
Gap (mmol/L)	18,9	
Osm (mOsm/kg)	294,9	

Laura Dalla Tomba¹, Med Vet

Riccardo Ferriani^{1,2}, Med Vet, GPCert(SAM), GPCert (ENDO)

¹Ospedale Veterinario San Francesco,
Via Isaac Newton 2, 20148, Milano

²Gruppo Endovet, Milano

Domande

- 1) Quali sono le possibili diagnosi differenziali alla luce delle alterazioni cliniche e di laboratorio riscontrate?
- 2) Quali test diagnostici effettueresti per proseguire l'iter diagnostico?

Tabella 2 - Profilo biochimico.

Parametro	Valore	Intervallo di riferimento
ALT (U/L)	26	16-78
AST (U/L)	32	10-44
ALP (U/L)	77	16-119
GGT (U/L)	2	≤ 11
AMILASI (U/L)	1065	338-1800
LIPASI (U/L)	28	20-160
CK (U/L)	305	40-150
BILIRUBINA (mg/dl)	0,32	≤ 0,45
COLESTEROLO (mg/dl)	176	156-369
TRIGLICERIDI (mg/dl)	78	30-112
GLUCOSIO (mg/dl)	96	74-120
PROTEINE TOTALI (g/dl)	7,6	5,7-8,0
ALBUMINE (g/dl)	3,5	2,8-4,0
GLOBULINE (g/dl)	4,1	2,4-4,5
RAPPORTO ALB/GLOB	0,85	0,5-1,3
CREATININA (mg/dl)	1,61	0,5-1,8
UREA (mg/dl)	58	15-50
CALCIO (mg/dl)	13,1	7,3-11,3
FOSFORO (mg/dl)	4,6	2,6-6,2
SODIO (mmol/l)	149	140-154
POTASSIO (mmol/l)	4,2	3,8-5,6
CLORO (mmol/l)	116	102-117
PROTEINA C REATTIVA (mg/dl)	1,499	≤ 0,800
ASPETTO DEL SIERO	limpido	

Risposte alle pagine successive

RISPOSTE E DISCUSSIONE

Il principale rilievo clinico è rappresentato dalla PU/PD che, nel nostro caso, trova riscontro nell'ipercalcemia. Essa infatti, tramite inibizione dell'azione dell'ormone antidiuretico, porta ad un'incapacità di concentrare le urine causando diabete insipido nefrogenico secondario. Il rilievo laboratoristico predominante è invece l'ipercalcemia ionica.

La più frequente causa di ipercalcemia è rappresentata dalla forma maligna (spesso associata a linfoma, adenocarcinoma dei sacchi anali e mieloma multiplo). Meno frequentemente si associa a cause non neoplastiche (malattie renali, iperparatiroidismo, infiammazioni croniche granulomatose, ipoadrenocorticismo, ipervitaminosi D, eccessiva supplementazione di calcio, ipervitaminosi A, lesioni scheletriche non neoplastiche)¹.

Le principali cause di eosinofilia sono di natura parassitaria, da ipersensibilità, sindrome ipereosinofilica, ipoadrenocorticismo e paraneoplastica².

Per proseguire l'iter diagnostico sono stati eseguiti un'ecografia addominale (con evidenza di linfoadenomegalia mesenterica) e delle radiografie del torace (Figura 1) che hanno messo in luce la presenza di una grave pneumopatia diffusa con infiltrato interstizio-alveolare. Per tale riscontro in diagnosi differenziale si consideravano una patologia infiammatoria-granulomatoosa polmonare, un'emorragia o un processo neoplastico infiltrativo.

Alla luce dei riscontri clinici, di laboratorio e dell'anamnesi di Maya il sospetto principale era di una pa-

tologia granulomatoosa/parassitaria. È stato quindi eseguito un test antigenico ELISA per la ricerca di *Angiostrongylus vasorum* su siero (Test IDEXX Angio Detect) che ha dato esito positivo. Sono poi stati eseguiti profilo coagulativo (PT, aPTT, fibrinogeno, ATIII, DDimeri, FDP) risultato privo di alterazioni, elettroforesi sierica che ha mostrato un aumento delle beta globuline (Figura 2) e un test di Baermann da campioni di feci di tre giorni consecutivi che ha evidenziato un'alta concentrazione di larve di *Angiostrongylus vasorum*.

L'angiostrongilosi canina è una malattia parassitaria emergente in Europa causata dal nematode *Angiostrongylus vasorum* che si localizza nella forma adulta a livello di arterie polmonari e cuore destro del cane. Dopo l'ingestione delle larve L3 attraverso l'assunzione di un ospite intermedio gasteropode, queste migrano attraverso la parete intestinale verso i linfonodi mesenterici dove si sviluppano in L5 e infine raggiungono il ventricolo destro, le arterie polmonari e le sue diramazioni. Qui, le femmine adulte emettono le loro uova che, raggiungendo i capillari polmonari, schiudono in larve L1 che perforano la parete capillare e alveolare e risalgono le vie aeree fino al faringe dove vengono deglutite ed eliminate all'esterno attraverso le feci.

La presentazione clinica è variabile sia nella sintomatologia clinica che nella gravità. Le alterazioni laboratoristiche associate all'infezione non sono patognomoniche, ma tra esse sono riportate: anemia, eosinofilia, trombocitopenia, alterazione dei tempi di coagulazione (tra cui ipofibrinogenemia), iperglobulinemia

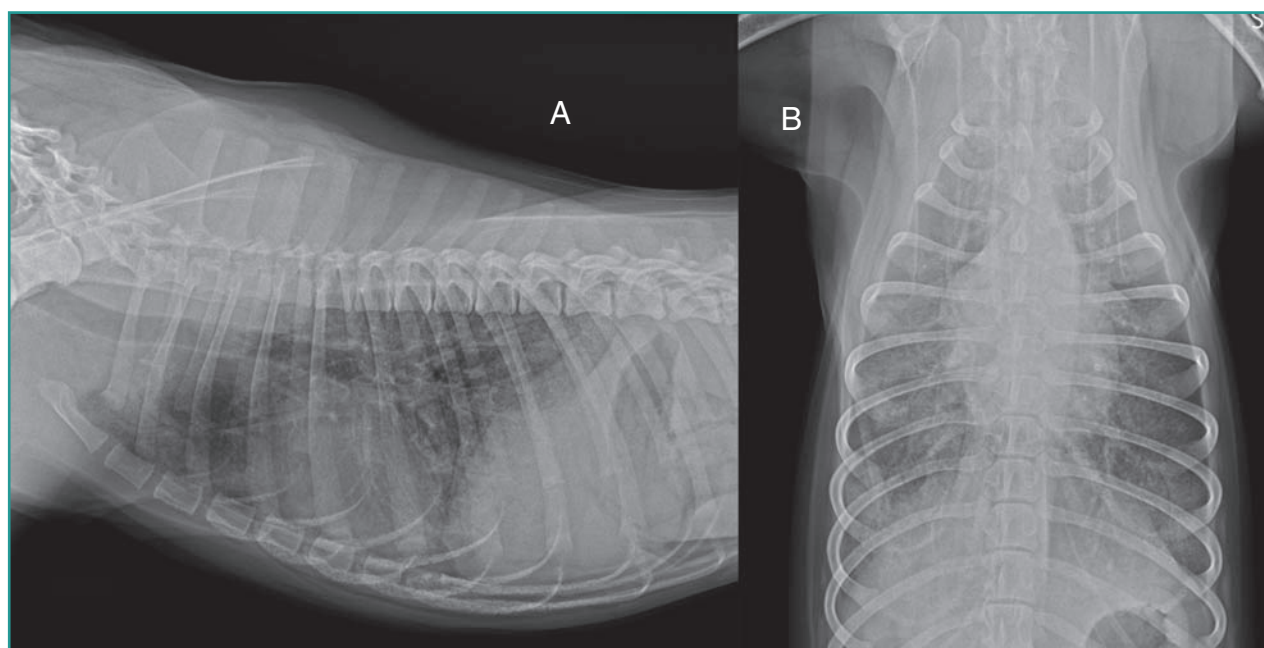


Figura 1 - Radiografie del torace in proiezioni latero-laterale destra (A) e ventro-dorsale (B). Campi polmonari normoespansi con presenza di infiltrato polmonare interstizio-alveolare diffuso.

e raramente ipercalcemia. In particolare l'aumento delle beta-globuline all'elettroforesi sierica è un rilievo recentemente associato ad angiostrongilosi³.

Si ipotizza che l'ipercalcemia secondaria ad angiostrongilosi canina sia causata da un'alterata produzione di 1,25-diidrossicolecalciferolo da parte dei macrofagi attivati a livello dei granulomi polmonari⁴.

La diagnosi può essere effettuata tramite l'esecuzione di test di Baermann da campioni di feci multipli, test antigenici (tali test sono ampiamente utilizzati come test di screening, ma la loro negatività non esclude la presenza del parassita) o l'identificazione di larve L1 in citologia o PCR da lavaggi bronco-alveolari (quest'ultimo test è ad oggi il più sensibile tra le metodiche)⁵.

Per il trattamento sono disponibili diverse opzioni terapeutiche che richiedono l'utilizzo di lattoni macrociclici o benzimidazoli in diverse formulazioni e, a seconda della gravità del quadro clinico, possono essere necessarie ulteriori terapie di supporto (ossigenoterapia, antibiotico, corticosteroidi, trasfusione di sangue intero o emocomponenti)⁶⁻⁷.

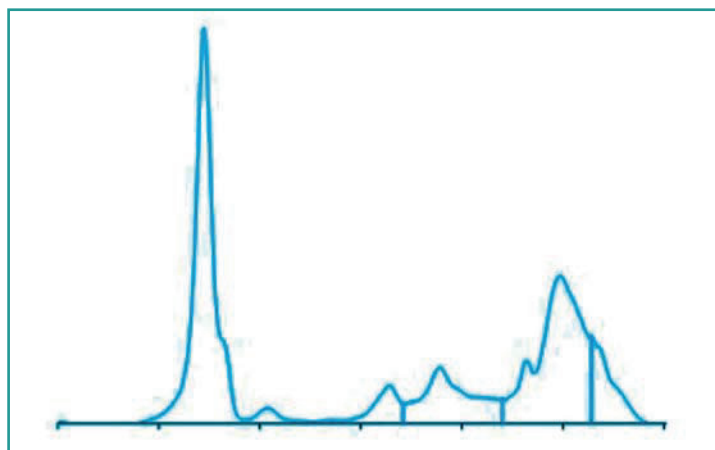
Maya è stata trattata con fenbendazolo (Panacur Forte® 500 mg MSD Animal Health srl, Roma; 50 mg/kg/die PO per 21 giorni) e prednisolone (Prednicortone® 5 mg, La Vet Beheer, Torino; 0,5 mg/kg/die).

Dopo due settimane dalla sospensione della terapia le condizioni cliniche di Maya erano ottime con risoluzione della PU/PD. Gli esami hanno evidenziato una calcemia normale (Ca ionico 1,4 mmol/L), il test di Baermann ha dato esito negativo e al controllo radiografico è stata evidenziata una risoluzione del pattern alveolare con persistenza di interstiziopatia diffusa polmonare, in miglioramento.

L'ipercalcemia associata ad infestazione da strongili deve dunque essere considerata tra le diagnosi differenziali di PU/PD e ipercalcemia.

BIBLIOGRAFIA

1. De Brito Galvão JF, Schenck PA, Chew DJ. A quick reference on hypercalcemia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 47:241-248, 2017
2. Blackwood L. Disorders of leukocytes. In: Villiers E, Ristic J. *BSAVA Manual of Canine and Feline Clinical Pathology*, 3rd Edition. Quedge-



Parametro	Risultato	Unità di misura	Intervallo di riferimento
Proteine totali	7.8	g/dL	5.8-7.7
Albumine	40.9	%	44.4-65.7
Globuline α1	4.9	%	3.1-7.3
Globuline α2	13.4	%	6.2-16.7
Globuline β	32.4	%	10.5-28.2
Globuline γ	8.4	%	4.5-20.1
Rapporto A/G	0.692		0.8-1.91
Albumine	3.19	g/dL	2.66-4.92
Globuline α1	0.382	g/dL	0.19-0.55
Globuline α2	1.045	g/dL	0.37-1.25
Globuline β	2.527	g/dL	0.63-2.11
Globuline γ	0.655	g/dL	0.27-1.51

Figura 2 - Elettroforesi capillare sierica che evidenzia un aumento delle globuline beta 2.

- ley, Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2016, pp. 76.
3. Didier M, Bertazzolo W, Gerou-Ferriani M. Serum-protein-electrophoresis in canine angiostrongylosis. *Proceedings of 6th European Dirofilaria and Angiostrongylus Days*, Belgrade, Serbia, 2018, p. 23.
4. Boag AK, Murphy KF, Connolly DJ. Hypercalcaemia associated with angiostrongylus vasorum in three dogs. *Journal of Small Animal Practice* 46(2):79-84, 2005.
5. Cannone AM, Billen F, Losson B *et al.* Angiostrongylosis in dogs with negative fecal and in clinic rapid serological tests: 7 cases (2013-2017). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32(2):951-955, 2018.
6. Di Cesare A, Traversa D. Canine angiostrongylosis: recent advances in diagnosis, prevention, and treatment. *Veterinary Medicine (Auckland)* 5:181-192, 2014.
7. Cohn LA. Diseases of the pulmonary parenchyma. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Disease of the Dog and Cat*, 8th Edition. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2017, pp. 2744-2745.