

CORNER DIAGNOSTICO

Medicina d'Urgenza



PRESENTAZIONE CLINICA

Thiago, beagle maschio intero di 8 anni arrivava presso il pronto soccorso della Clinica Veterinaria Città di Catania gravemente dispnoico con mucose pallide, ematemesi e respiro discordante. (Figura 1) Alla TFAST si evidenziava abbondante versamento pleurico bilaterale. Veniva eseguita una toracentesi terapeutica con aspirazione di circa 600 ml di versamento pleurico emorragico da entrambi gli emitoraci con immediato miglioramento del pattern respiratorio del paziente. I proprietari riferivano una possibile esposizione ai rodenticidi cumarinici nei giorni precedenti. L'emogasanalisi venosa mostrava una grave acidosi metabolica iperlattacemica con 7,16 di pH (7,35 - 7,45) e 6,4 mmol/L (< 2 mmol/L) di lattati. Il profilo emostatico ristretto eseguito in pronto soccorso mostrava PT e aPTT non misurabili (PT: +++ secondi; aPTT: +++ secondi). L'esame emocromocitometrico evidenziava anemia moderata con HCT 27% (37 - 55), HGB 8,8 g/dL (12 - 18). Si emetteva quindi diagnosi di emotorace spontaneo acuto per avvelenamento da rodenticidi anticoagulanti.

Il paziente veniva trasfuso con plasma fresco congelato e contestualmente iniziava terapia con vitamina K1 a 5 mg/kg bid il primo giorno e poi a dose di mantenimento 2,5 mg/kg bid per 4 settimane con remissione totale della sintomatologia.

Alla sospensione della terapia con vitamina K1, al paziente veniva eseguito un profilo emostatico esteso di controllo, che evidenziava: PT (sec.) 24,1 (7,2 - 8), aPTT (sec.) 12,3 (10,5 - 12,1), Fibrinogeno (mg/dL) 195 (152 - 350 mg/dL), D-Dimeri della fibrina ($\mu\text{g}/\text{mL}$) 0,10 (0,01 - 0,1), Prodotti di degradazione della fibrina - FDPs ($\mu\text{g}/\text{mL}$) 0,23 (0,1 - 1,25), Antitrombina III (%) 131 (108 - 136) (Tabella 1) e un esame emocromocitometrico che risultava nella norma.

Domande

- 1) Qual è il trattamento di scelta in corso di intossicazione da rodenticidi cumarinici?
- 2) Quali sono le diagnosi differenziali più frequenti in corso di prolungamento del PT in un paziente asintomatico?
- 3) Qual è la coagulopatia congenita più frequente nei beagle?

Risposta alla pagina successiva

Giovanni Giaquinta
Med Vet, Master in medicina d'urgenza
e terapia intensiva dei piccoli animali

Delia Scala
Med Vet, Medicina interna

Antonio Seminara
Direttore sanitario Cataniavet, Catania

Clinica Veterinaria Città di Catania,
viale Vittorio Veneto 313, Catania 95126



Figura 1 - Cavo orale del paziente all'ammissione, è possibile notare lieve pallore mucosale e presenza di sangue.

Tabella 1 - Profilo emostatico completo di Thiago.

Profilo emostatico	Intervallo di riferimento		
PT (sec.)	24.1	7.2	8
aPTT (sec.)	12.3	10.5	12.1
Fibrinogeno (mg/dL)	195	167	248
FDPs ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	0.23	0.1	1.25
D-Dimeri ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	0.10	0.01	0.1
ATIII (%)	131	108	136
FVII (%)	2	62	150

1) Se il paziente giunge in visita per insorgenza di sintomi emorragici, è necessario effettuare la diagnosi precocemente e iniziare il trattamento appropriato. Se l'entità dell'emorragia è lieve e il paziente non manifesta alterazioni dei parametri vitali è possibile somministrare vitamina K1 a 5 mg/kg per via endovenosa lenta (può provocare reazioni anafilattoidi ed emolitiche), per via parenterale sottocutanea o per via orale. Nei casi in cui l'emorragia è tale da compromettere la sopravvivenza del paziente nell'immediato, è sempre consigliabile integrare i fattori plasmatici della coagulazione mancanti attraverso una trasfusione di plasma fresco congelato o sangue intero fresco.¹ In corso di avvelenamento con anticoagulanti cumarinici, la trasfusione con plasma fresco congelato, plasma fresco o con criosurnatante rappresenta la terapia di elezione, soprattutto se si è in presenza di gravi sanguinamenti, o sanguinamento a carico di apparati considerati critici (ad es. apparato respiratorio o sistema nervoso centrale). Per la normalizzazione dei tempi di coagulazione è indicato l'utilizzo di 10 - 30 ml/kg di plasma fresco congelato. L'esecuzione di una centesi nel paziente intossicato da rodenticidi anticoagulanti può essere un rischio e determinare l'insorgenza di una nuova emorragia; va pertanto evitata a meno che la procedura non sia necessaria alla stabilizzazione del paziente. In queste situazioni la procedura è considerata salvavita e va effettuata quanto prima, come nel caso del nostro paziente Thiago. La somministrazione di vitamina K1 deve avvenire il prima possibile, compatibilmente con la condizione clinica del paziente. Nel nostro caso è stata effettuata una prima somministrazione endovenosa lenta al dosaggio di 5 mg/kg e poi la somministrazione è continuata per 4 settimane alla dose di 2,5 mg/kg BID per via orale.²

2) Il PT o Tempo di Protrombina identifica anomalie del sistema coagulativo estrinseco (Fattore VII) o di quello comune (fibrinogeno, Fattore II, V e X). La coagulazione viene attivata con l'aggiunta di calcio e tromboplastina tissutale che funge da fattore tissutale e sostituisce la superficie fosfolipidica caricata negativamente, fornita in vivo dalle piastrine. Un allungamento del PT rispetto agli intervalli di riferimento indica una significativa carenza di un fattore della coagulazione, poiché i fattori devono essere diminuiti fino a meno del 30% per provocare un allungamento del PT. Il PT è allungato in caso di deficienza acquisita della vitamina K, di epatopatie, di carenza di fattori specifici e di CID. La carenza del fattore VII provoca un allungamento del PT, ma non delle altre prove della coagulazione.³ Il fattore VII ha

un'emivita relativamente breve e il PT può essere il solo esame ad allungarsi nelle prime fasi della deficienza acquisita di vitamina K.⁴

3) La carenza del fattore VII è una malattia ereditaria recessiva molto frequente e ben descritta nel Beagle. Nonostante il FVII sia fondamentale nella fase estrinseca del processo coagulativo, la sintomatologia emorragica è spesso di lieve entità oppure assente e la diagnosi è spesso tardiva come nel nostro paziente di 8 anni.⁵ I livelli plasmatici di fattore VII variano da 0.35 a 0.60 mg/L (con una normale attività coagulante compresa tra il 70% e il 140%). Per la diagnosi è necessaria la misurazione specifica del fattore VII o "proconvertinemia" espressa in % di attività, che nel nostro paziente è risultata del 2% (intervallo di riferimento 62% - 150%). La patologia è ben caratterizzata nel Beagle ma è stata descritta anche in altre razze come gli Alaskan Malamute, Alaskan klee kai e meticci.⁶⁻⁸ I cani con questa patologia manifestano raramente una sintomatologia emorragica e, nella maggior parte dei casi, il difetto viene diagnosticato nei test di screening piuttosto che in conseguenza di un sanguinamento eccessivo. Il trattamento di scelta nei pazienti che mostrano sanguinamenti gravi è la trasfusione di criosurnatante o plasma fresco congelato. Anche il sangue fresco può essere utilizzato come fonte di FVII ma, a causa della ridotta stabilità del fattore, è necessario somministrarlo in tempi molto ravvicinati al prelievo. Considerato il ridotto tempo di emivita del FVII (circa 3 - 4 ore), è spesso necessario ripetere la trasfusione a distanza di 8 - 12 ore per permettere la completa stabilizzazione del paziente.⁹

BIBLIOGRAFIA

1. Silvertein DC, Hopper K, Small animal critical care medicine, 2th edition, Elsevier 2015. P. 327 - 332.
2. Pesaresi M. I disordini emostatici nel cane e nel gatto. Edra, Edizioni Veterinarie, 2020, pp 120-121.
3. Mischke R, Diedrich M, Nolte I. Sensitivity of different prothrombin time assays to factor VII deficiency in canine plasma. The Veterinary Journal, 166:79-85, 2003.
4. Day MJ, Mackin A, Littlewood JD, Ematologia e medicina trasfusionale del cane e del gatto, UTET Scienze Mediche, 2009, pp 187.
5. Spurling NW, Burton LK, Peacock R et al. Hereditary factor - VII deficiency in the beagle. British Journal of Haematology, 23(1):59-67, 1972.
6. Mills JN, Labuc RH, Lawey MJ, Factor VII deficiency in an Alaskan malamute. Australian Veterinary Journal, 75(5):320-2, 1997.
7. Kaee JA, Beth Callan M, Brooks MB, Hereditary factor VII deficiency in the Alaskan Klee Kai dog, Journal Veterinary Internal Medicine, 21(5):976-81, 2007.
8. Macpherson R, Scherer J, Ross ML et al, Factor VII deficiency in a mixed breed dog. Canadian Veterinary Journal, 40(7):503-5, 1999.
9. Pesaresi M. I disordini emostatici nel cane e nel gatto. Edra, Edizioni Veterinarie, 2020, pp 111.