

# CORNER DIAGNOSTICO

## Neurologia



### PRESENTAZIONE CLINICA

Un cane pastore tedesco, femmina sterilizzata, di 8 anni di età, viene sottoposto a visita per tremori, ipersalivazione, perdita di urine e diarrea emorragica, insorti in maniera acuta dopo la possibile ingestione di un'esca avvelenata. All'ammissione si riscontrano mucose cianotiche, ipertermia, tachicardia, ipotensione. L'esame neurologico evidenzia decubito laterale, tremori muscolari generalizzati, ipersalivazione, nistagmo spontaneo e miosi.

Sulla base dei reperti clinico-anamnestici, viene sospettata in prima ipotesi una crisi colinergica conseguente all'intossicazione da inibitori dell'acetilcolinesterasi (AChE). Gli esami ematochimici mostrano un incremento degli enzimi muscolari e una riduzione dell'attività della colinesterasi, che si ritiene che siano causate rispettivamente dai tremori e dall'inibizione dell'AChE, e quest'ultima dalla sospetta intossicazione. Il test tossicologico conferma la presenza di carbamati (methomyl).

In seguito al trattamento dell'intossicazione, si assiste ad un rapido e progressivo miglioramento delle condizioni cliniche e neurologiche fino ad una loro completa risoluzione in 48 ore.

Circa 72 ore dopo la presentazione in clinica, il cane sviluppa debolezza e difficoltà respiratoria. La visita neurologica mostra severa intolleranza all'esercizio, ventroflexione della testa e del collo, debolezza muscolare generalizzata e lieve riduzione dei riflessi flessori dei quattro arti (video 1). Il pattern respiratorio è caratterizzato da respiri frequenti, brevi e poco profondi.

Aurora Cocchetto  
Med Vet <sup>1</sup>

Marika Menchetti  
Med Vet, Ph.D, Dipl. ECVN <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinica Veterinaria San Marco, Veggiano (PD)

### Domande

- 1) In base all'esame neurologico a 72h dalla diagnosi (video), dove si localizza la lesione?
- 2) Quali sono le principali diagnosi differenziali?
- 3) Quali test diagnostici effettueresti?



Video 1  
Video della visita neurologica  
<https://www.scivac.it/it/v/27107/1>

## RISPOSTE E DISCUSSIONE

1) Sulla base dell'esame neurologico, la localizzazione neuroanatomica è neuromuscolare generalizzato, in particolare si osserva un maggior coinvolgimento della regione di testa, collo, arti toracici e, considerato il pattern respiratorio, dei muscoli intercostali. Sulla base della visita neurologica, si sospetta un principale interessamento di giunzione neuromuscolare e nervi periferici, seppur una patologia primaria del muscolo non possa essere esclusa.

2) Considerata l'insorgenza acuta di segni neuromuscolari a 72h dall'intossicazione da carbammati (CB), il primo sospetto diagnostico è una sindrome intermedia (SI). La SI si può sviluppare 24-96h dopo un'intossicazione da organofosforici (OP) o CB; generalmente i sintomi si risolvono spontaneamente in un periodo di tempo compreso tra alcuni giorni e qualche settimana<sup>1</sup>. In diagnosi differenziale si considerano una myasthenia gravis, una poliradicoloneurite acuta idiopatica o altre polineuropatie infiammatorie/immunomediatae o metaboliche.

3) Il piano diagnostico include l'esecuzione di: un emogas arterioso per valutare l'ossigenazione del sangue, un'ecografia del torace per escludere cause polmonari di dispnea, una radiografia del torace per escludere la presenza di megaesofago e, infine, uno studio di elettrodiagnostica per caratterizzare la sindrome neuromuscolare, dato che in medicina umana pazienti affetti da SI mostrano una risposta decrementale in seguito a stimolazione nervosa ripetuta con stimoli elettrici ad alta frequenza (>20Hz)<sup>2</sup>.

L'emogas arterioso mostra una lieve riduzione dell'ossigenazione del sangue, l'ecografia e le radiografie del torace sono nella norma.

Il proprietario declina l'esecuzione dello studio di elettrodiagnostica per motivi economici.

Nei giorni successivi i sintomi migliorano progressivamente, la loro completa risoluzione avviene in due settimane. L'evoluzione dei sintomi conferma il sospetto diagnostico di SI.

La SI è una sindrome rara, si può sviluppare in seguito all'intossicazione da OP/CB, dopo risoluzione della crisi colinergica, la sua incidenza in medicina umana si attesta intorno al 20%. Generalmente l'esame neurologico mostra una debolezza di grado variabile dei muscoli intercostali e flessori del collo, della muscolatura appendicolare prossimale e dei muscoli innervati dai ner-

vi cranici<sup>1</sup>. Non è chiara l'esatta patofisiologia della SI, ma si sospetta che sia determinata da una riduzione dell'espressione dei recettori nicotinici dell'acetilcolina (AChRs) a livello della giunzione neuromuscolare (NMJ), che determina una riduzione della loro densità. Ciò è conseguenza dell'accumulo prolungato di acetilcolina (ACh) a livello della NMJ, che è a sua volta causato dall'inibizione dell'AChE da parte della tossina<sup>2</sup>.

La diagnosi si basa sull'insorgenza tipica della malattia dopo risoluzione della crisi colinergica.

Un punto saldo nella gestione della SI è il suo rapido riconoscimento. La terapia è di supporto, include frequentemente la ventilazione meccanica qualora ci sia compromissione respiratoria; inoltre non sono disponibili antidoti specifici<sup>2</sup>.

In medicina veterinaria, la SI è infrequente ed è stata segnalata solo in 4 cani, in uno è stato necessario supportare la ventilazione sino al settimo giorno dall'intossicazione<sup>3</sup>. Un caso, che non ha sviluppato segni respiratori è stato l'unico a ricevere, all'inizio della SI, la pralidossima, una molecola che generalmente viene utilizzata solo nella fase acuta della crisi colinergica per contrastare l'effetto di CB/OP, prima che il legame della tossina con l'AChE diventi irreversibile<sup>4</sup>. Questo caso ha mostrato una risoluzione completa dei sintomi in 72 ore dall'intossicazione; gli altri casi sono tornati ad avere condizioni neurologiche normali in 3 - 5 settimane<sup>3,5</sup>.

Generalmente, nell'uomo, è necessario un supporto alla ventilazione per 7-15 giorni, ma se l'insufficienza respiratoria viene prontamente riconosciuta e trattata, la prognosi è tipicamente favorevole<sup>1</sup>. I pazienti che sviluppano paralisi respiratoria, comunque, richiedono cure intensive immediate. È necessario, quindi, monitorare attentamente la sintomatologia dei pazienti intossicati da OP/CB anche nei giorni successivi alla risoluzione della crisi colinergica.

## BIBLIOGRAFIA

1. Yang CC, Deng JF. Intermediate syndrome following organophosphate insecticide poisoning. *Journal of the Chinese Medical Association* 70(11): 467-472, 2007.
2. Karalliedde L, Baker D, Marrs TC. Organophosphate-Induced Intermediate Syndrome Aetiology and Relationships with Myopathy. *Toxicological reviews* 25: 1-14, 2006.
3. Hopper K, Dvm JA, Haskins SC. The recognition and treatment of the intermediate syndrome of organophosphate poisoning in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 12(2): 99-103, 2022.
4. Schmid RD, Lombardo D, Hovda LR. Suspected intermediate syndrome in a dog after organophosphate poisoning. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 33 (6): 705-709, 2023.
5. Menchetti M, Galli G, Bravaccini B, *et al.* A suspected intermediate syndrome and intussusception following propoxur toxicity in a dog. *Veterinary Record Case Report* 10 (2), 2022.