

CORNER DIAGNOSTICO

Medicina d'urgenza



PRESENTAZIONE CLINICA

Ulisse, cane corso maschio intero di 3 anni, 50 kg, si presenta in pronto soccorso per la comparsa di una grave dispnea respiratoria acuta, da 2 giorni ha interrotto il trattamento con vitamina K1, dopo 2 settimane di somministrazione, per un sospetto di avvelenamento da rodenticidi anticoagulanti. Alla visita clinica il paziente si presenta con mucose cianotiche e in fame d'aria. La TFAST (thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, tracking) evidenzia abbondante versamento pleurico bilaterale e l'analisi del campione prelevato per toracentesi indica che il versamento è conseguente a emorragia (Fig. 2). Gli esami del sangue eseguiti risultano negli intervalli di riferimento (Tabella 1). La tomografia computerizzata riscontra una lieve pneumopatia bilaterale, pneumotorace probabilmente iatrogeno e adenopatia regionale. Non viene effettuato profilo emostatico poiché al paziente è stata somministrata una dose di vitamina K1 (2,5 mg/kg) dal proprietario a casa.



Figura 1 - Ulisse a casa con i proprietari 2 giorni dopo le dimissioni.

Risposte alla pagina successiva

Giovanni Giaquinta
Med Vet

Master in medicina d'urgenza e terapia intensiva
dei piccoli animali
gianni1990@hotmail.it
Clinica Veterinaria Città di Catania,
Viale Vittorio Veneto 313, Catania 95126

Lucia Lombardi
DVM, Ph Clinica e Patologia degli Animali da Affezione,
Clinica Veterinaria Città di Catania

Angelo Messina
DVM, Responsabile Anestesia
Clinica Veterinaria Città di Catania

Domande

- 1) Quali sono le alterazioni emostatiche più comuni in corso di avvelenamento da cumarinici?
- 2) Come puoi diagnosticare un avvelenamento da cumarinici una volta iniziata la terapia con vitamina K1?
- 3) Qual è il trattamento di scelta in corso di intossicazione da cumarinici?

Referto:	
CARATTERISTICHE FISICO-CHIMICHE:	
Colore: ROSSO SCURO (BIANCO dopo centrifugazione)	Aspetto: TORBIDO
Cellularità: 23200/uL	Proteine totali: 5 mg/dL
PARAMETRI BIOCHIMICI:	
RBC vers.: 4.19 M/uL	RBC sangue periferico: 6.31 M/uL
Ematocrito vers.: 29.2 %	Ematocrito sangue periferico: 44%
ESAME MICROSCOPICO: Si esamina 1 preparato tal quale ed 1 buffy coat. Campioni adeguati, costituiti da sangue e numerosi macrofagi con ampio citoplasma schiumoso.	
COMMENTO: Quadro citologico compatibile con versamento emorragico frammisto a chilo.	

Figura 2 - Referto versamento pleurico emorragico.

Tabella 1 - Esami del sangue

Parametro ematico	Range di riferimento	Valore
Eritrociti	5,5 - 8,5 M/ μ L	6,3 M/ μ L
Piastrine	300 - 500 K/ μ L	352 K/ μ L
WBC	6,0 - 17,0 K/ μ L	15,6 K/ μ L
Proteine totali	5,0 - 7,5 mg/dL	5,6 mg/dL
Albumine	2,5 - 4,7 g/dL	3,3 g/dL

RISPOSTE E DISCUSSIONE

1) I pazienti che vengono condotti dal veterinario entro 48 ore dall'ingestione sono in genere asintomatici e difficilmente mostrano alterazioni degli esami di laboratorio. In questi casi, quindi, è importante tenerli sotto osservazione ed effettuare un controllo seriale dei parametri emostatici per monitorare l'eventuale aumento dei tempi di coagulazione. Nei pazienti con ingestione avvenuta da almeno 48 ore, è possibile evidenziare un aumento dei tempi di coagulazione. Essendo il FVII quello con un'emivita più breve (circa 6 ore), è anche il primo ad andare incontro a riduzione, per cui, la prima alterazione rilevata è sempre un aumento del PT (Tempo di Protrombina) senza aumento dell'aPTT (Tempo di Tromboplastina Parziale Attivata). Con il passare del tempo anche gli altri fattori si riducono per cui anche l'aPTT e l'ACT (Tempo di Coagulazione Attivata) tendono ad aumentare. I pazienti che giungono 96 ore dopo l'ingestione possono presentare gravi emorragie spontanee con aumento di entrambi i tempi di coagulazione. Il ritrovamento di un aPTT molto più alterato rispetto al PT è poco compatibile con un'intossicazione da cumarinici e deve far propendere il clinico verso altre diagnosi differenziali che spieghino la coagulopatia riscontrata. In caso di sospetta intossicazione da rodenticidi anticoagulanti, un buon metodo per effettuare diagnosi è quello di monitorare la risposta al trattamento con la vitamina K1; i pazienti che hanno assunto il tossico tenderanno infatti ad avere una normalizzazione del PT e dell'aPTT che può avvenire anche in tempi rapidi. Un recente studio, infatti, riporta una normalizzazione del PT già dopo 1 ora¹ dalla somministrazione della vitamina K1, nella maggior parte dei casi inclusi.

2) La diagnosi definitiva si ottiene attraverso la spettrometria di massa², che permette di dimostrare la presenza della tossina nel sangue intero. La spettrometria di massa consiste in un insieme di tecniche analitiche, particolarmente usate in chimica organica, che consentono di misurare le masse molecolari e di determinare quindi la formula di struttura di composti chimici, anche avendone

a disposizione piccole quantità. Questa metodica risulta essere estremamente sensibile, specifica e permette di determinare concentrazioni molto basse di sostanze tossiche presenti nel sangue (sangue intero in K3EDTA su campione refrigerato). La molecola può essere rilevata a distanza di 2 - 3 giorni dall'insorgenza dei sintomi e non viene influenzata dal contemporaneo trattamento con vitamina K1.

3) 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 congelato³ o sangue intero fresco. 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 della coagulazione è indicato l'utilizzo di 10 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, come nel caso di un versamento pleurico grave che causa distress respiratorio o nel caso di tamponamento cardiaco. In queste situazioni la procedura è considerata salvavita e va effettuata quanto prima. La somministrazione di vitamina K1 deve avvenire 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. A distanza di 3 giorni dalla sospensione della terapia con la vitamina K1 il profilo emostatico di Ulisse era nella norma.

	Esito	Risultato
Cumarinici		
Brodifacoum (ng/ml) :	Negativo	
Bromadiolone (ng/ml) :	Negativo	
Cumaclor (ng/ml) :	Negativo	
Cumatetralil (ng/ml) :	POSITIVO	
Difacinone (ng/ml) :	Negativo	
Difenacoum (ng/ml) :	Negativo	
Difetialone (ng/ml) :	Negativo	
Flocoumafen (ng/ml) :	Negativo	
Warfarin (ng/ml) :	Negativo	

Figura 3 - Da notare la positività al Cumetatrellil, all'esame di spettrometria di massa.

BIBLIOGRAFIA

1. Mooney E, Agostini G, Griebisch C, *et al.* Intravenous Vitamin K1 normalises prothrombin time 1 hour in dogs with anticoagulant rodenticide toxicosis. *Australian Veterinary Journal*, Jun; 98 (6): 225-23, 2020.
2. Seljetun K, Eliassen E, Karinen R, *et al.* Quantitative method for analysis of six anticoagulant rodenticides in faeces, applied in a case with repeated samples from a dog. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 60 (1): 3, 2018.
3. Pesaresi M. I disordini emostatici nel cane e nel gatto. *Edra, Edizioni Veterinarie*, 2020, pp 120-121.