

in caso di... Casi clinici di medicina trasfusionale canina

La medicina trasfusionale, ambito rilevante della medicina umana, sta acquisendo rapidamente importanza anche nella medicina veterinaria come supporto al trattamento di diverse patologie. Vengono descritti tre casi clinici di medicina trasfusionale in cui viene sottolineata l'importanza della valutazione dell'emocompatibilità e dei potenziali rischi e benefici di questo approccio terapeutico salvavita.

Emofilia di tipo A

Chiara Agnoli^{1, 2}, Michele Tumbarello¹, Luigia Nappi¹, Samuele Segalina¹

¹Unità di Medicina Trasfusionale (VeBS), Dipartimento di Scienze Mediche Veterinarie (DIMEVET), Alma Mater Studiorum - Università degli Studi di Bologna,

²Associazione Italiana Medicina Trasfusionale Veterinaria (AIMVET)

CASO CLINICO

Caso clinico

SEGNALAMENTO: Thor cane meticcio taglia grande maschio intero 17 mesi.

ANAMNESI: Ambiente rurale, profilassi correttamente eseguite. Ospedalizzato per vomito, anoressia, abbattimento del sensorio. Si conferma ingestione corpo estraneo e si effettua laparotomia, gastrotomia ed enterectomia previa valutazione ematologica ed emostatica che risulta nella norma. Nelle 24 ore successive alla chirurgia il paziente sviluppa estese soffusioni in prossimità della ferita chirurgica addominale.

EOG: all'esame fisico diretto effettuato a distanza di 24 ore dall'intervento chirurgico Thor si presenta estremamente abbattuto, le mucose sono pallide, il polso è piccolo e frequente, la temperatura è di 37.4 °C, lattati ematici 4mmol/L. Oltre alla soffusione addominale si evidenzia un sanguinamento attivo attraverso la sutura chirurgica.

WORK UP DIAGNOSTICO: alla luce della presentazione clinica del soggetto, si ripetono accertamenti ematochimici ed emostatici: esame emocromo-citometrico, profilo coagulativo completo (tabella 1 e 2), profilo biochimico 17 parametri ed un esame ecografico dell'addome che non evidenziano ulteriori alterazioni/complicazioni.

Sulla base di questi primi accertamenti (evidenza di anemia moderata, lievemente rigenerativa, associata ad un aumento lieve del tempo di tromboplastina parziale attivata, profilo chimico nella norma), e dopo aver escluso una complicazione di tipo chirurgico, si considerano in diagnosi differenziale perdita emorragica acuta secondaria a coagulopatie acquisite o congenite.

Fra le cause di coagulopatia acquisita si tende ad escludere un avvelenamento da rodenticidi anticoagulanti, per la particolarità del profilo emostatico (incremento prevalente del tempo di tromboplastina parziale attivata). Una coagulopatia secondaria

ad una ridotta sintesi epatica dei fattori della coagulazione è esclusa alla luce della normalità dei parametri chimici. In diagnosi differenziale si considera inoltre (anche se appare poco probabile) una coagulopatia intravasale disseminata secondaria al danno gastro intestinale indotto dal corpo estraneo e/o dalla procedura effettuata. Infine non è possibile escludere completamente una "coagulopatia diluizionale" secondaria alla ri-perfusione e/o all'ipotermia o acidosi che possono essersi verificate durante la procedura chirurgica. Fra le cause di coagulopatia congenita si considerano in prima istanza (alla luce delle alterazioni emostatiche evidenziate) deficienza del fattore Von Willebrand (VWF), emofilia A (carenza di fattore VIII), emofilia B (carenza di fattore IX). Carenze di altri fattori (X, XI e XII) nel cane sono maggiormente associate a razze specifiche e considerate meno probabili. Si esegue quindi bleeding time e dosaggio del fattore Von Willebrand. Entrambi i test risultano nella norma (tabella 3). Si procede con dosaggio di fattore VIII e fattore IX (tabella 4).

TERAPIA: nell'attesa dei primi risultati, a fronte del progressivo peggioramento delle condizioni cliniche del paziente, si decide di trattare in modo sintomatico il sanguinamento in corso mediante trattamento trasfusionale previa esecuzione dei test di tipizzazione e compatibilità ematica. Si somministra quindi 1 unità di sangue fresco intero (prelevato estemporaneamente) compatibile. La scelta di somministrare sangue fresco intero è dettata dalla presenza nel nostro paziente di una coagulopatia e di un'anemia ad insorgenza acuta che si presenta sintomatica. Le finalità della trasfusione con sangue intero sono quindi duplice, ripristinare il volume ematico (in condizione di ipovolemia), migliorare rapidamente la perfusione tissutale e ripristinare i fattori della coagulazione carenti nel tentativo di arrestare/contenere il sanguinamento. Il volume di sangue fresco intero trasfuso è di 10 mL/kg. Vasopressina è inoltre somministrata sottocute al dosaggio di 1mcg/Kg.

Parametro (unità di misura)	Valore	Intervallo di riferimento
pT (sec)	7,4	5.0 ... 7.5
aPTT (sec)	29,7	8.0 ... 16.5
D-dimeri (mcg/dL)	0.01	0.01 ... 0.26
Fibrinogeno (g/L)	1,89	1.45 ... 3.85
ATIII (%)	88%	105 ... 126

Tabella 1. Profilo coagulativo del paziente

Parametro (unità di misura)	Valore	Intervallo di riferimento
Ematocrito (%)	19.9	37.0 ... 55.0
Emoglobina (g/dl)	6.6	12...18
Globuli rossi x106/ μ l	2.76	5.5 ... 8.5
MCV (fl)	68.9	60.0 ... 77.0
MCH (pg)	22.8	19.5 ... 24.5
MCHC (g/dl)	32.9	32.0 ... 38.0
Leucociti/ μ l	22.3	6000 ... 17000
Piastrine x103/ μ l	201	160 ... 500
MPV	15.1	6.6...10.9
Reticolociti x103/ μ l	112	0...60

Tabella 2. Esame emocromocitometrico del paziente

FOLLOW UP

In seguito al trattamento trasfusionale si assiste ad un lieve miglioramento della condizione clinica del soggetto, tuttavia a distanza di dieci ore dal trattamento il tempo di tromboplastina parziale attivato risulta ancora aumentato. Alla ricomparsa della diatesi emorragica si procede con l'infusione di 2 unità di plasma fresco congelato per un volume complessivo di 12 mL/kg, fino a stabilizzazione del paziente.

DISCUSSIONE

In questo paziente i dati anamnestici (in particolare il sesso, la razza meticcio e l'età) e le alterazioni emostatiche evidenziate nel profilo coagulativo potevano suggerire la presenza di una carenza di fattore VIII o IX. La determinazione dell'attività emostatica dei singoli fattori è l'unico test che ci permette di discriminare fra le due patologie. Gli esiti degli accertamenti eseguiti, confermati in un secondo momento a maggior distanza dal sanguinamento post-chirurgico, hanno evidenziato la presenza di un'emofilia A. In questa patologia

(la più comune coagulopatia congenita dell'uomo e degli animali da compagnia), la presentazione clinica è estremamente variabile e dipende dalla attività residua dei fattori coinvolti. Nel nostro caso l'attività del fattore VIII è risultata essere compresa fra il 5% ed il 25%, suggerendo la presenza di un'emofilia A di tipo lieve. Generalmente nei pazienti affetti da forme lievi/moderate di emofilia A il sanguinamento è maggiormente associato a traumi o procedure chirurgiche e la patologia, di conseguenza, può inizialmente passare inosservata. Il trattamento trasfusionale mira a ripristinare temporaneamente il fattore carente e a contenere e limitare il sanguinamento in atto. Oltre al plasma fresco congelato e al sangue fresco intero (indicato, come nel nostro caso, in presenza di anemia emorragica moderata/grave acuta) è possibile gestire questi pazienti attraverso l'infusione di crioprecipitati ovvero emocomponenti che contengono in volumi estremamente ridotti e di rapida somministrazione, la quasi totalità del fattore VIII presente nella sacca di partenza.

Parametro (unità di misura)	Valore	Intervallo di riferimento
Buccal Mucosal Bleeding time (BMBT) (sec)	170	120...240
VWF Ag (%)	77	60...150

Tabella 3. Tempo di sanguinamento buccale e determinazione VWF riscontrati nel paziente

Parametro (unità di misura)	Valore	Intervallo di riferimento
FVIII (%)	17	50...135
FIX (%)	100	55...110

Tabella 4. Valori FVIII e FIX riscontrati nel paziente

BIBLIOGRAFIA

- Barr JW, McMichael M. Inherited disorders of hemostasis in dogs and cats
- Top Companion Animal Medicine, 27 (2): 53-58, 2012
- Brooks MB. Transfusion of plasma products. In: Schalm's veterinary hematology, 6th edition. Wiley Blackwell, Iowa (USA), 2012 744-750
- Giger U. Transfusion therapy. In: Silverstein DC, Hopper K. Eds. Small Animal Critical Care Medicine. Second edition. St Louis, Missouri: Elsevier, 2015, 327-332
- Müller M, Arbous MS, Soestra-de Man AM, et al. Transfusion of fresh-frozen plasma in critically ill patients with a coagulopathy before invasive procedures: a randomized clinical trial (CME). Transfusion 1: 26-35, 2015
- Prakash D. Anemia in the ICU: Anemia of Chronic Disease Versus Anemia of Acute Illness. Critical Care Clinics, 28 (3): 333-343, 2012
- Stokol T, Parry BW. Efficacy of fresh frozen plasma and cryoprecipitate in dogs with von Willebrand's disease and hemophilia A. Journal of Veterinary Internal Medicine 12:84-92, 1998.