

Caso clinico

Insufficienza mitralica e tricuspide classe ACVIM C con ipertensione arteriosa polmonare

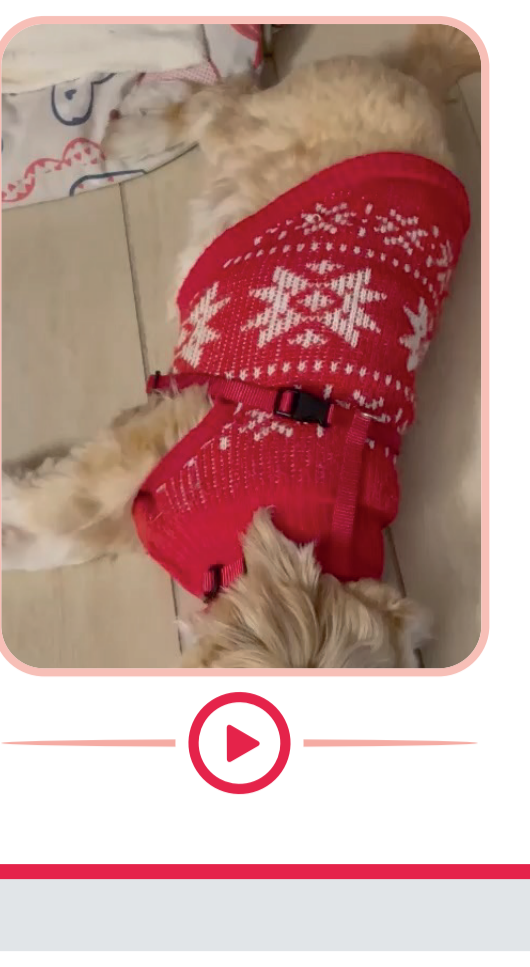


MOLLY

- Incrocio
- Femmina sterilizzata
- 13 anni
- 5,9 kg

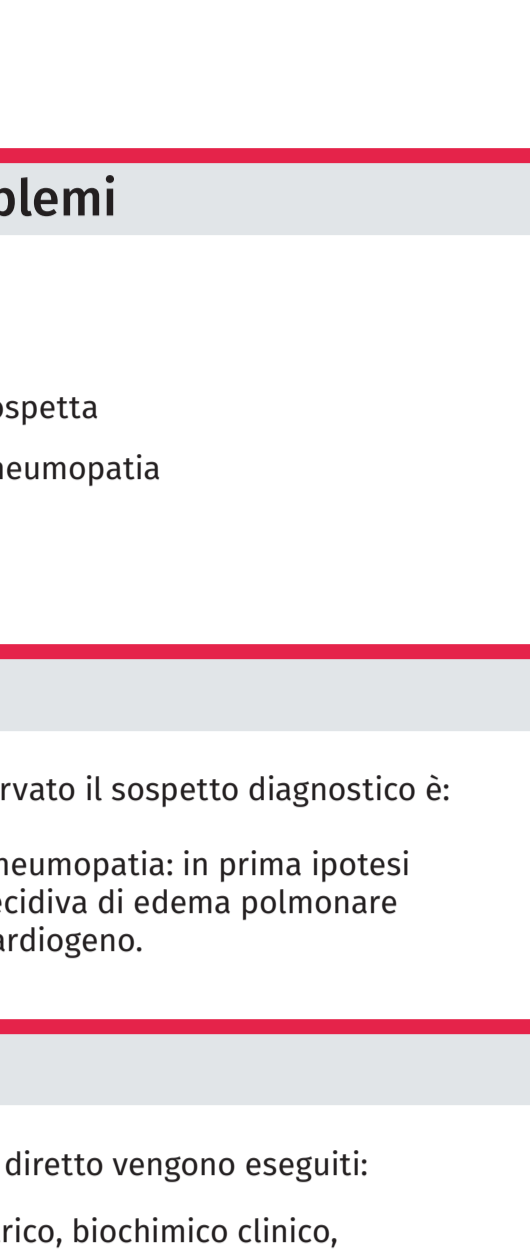
Anamnesi remota

- Molly è una mitralica nota da 4 anni.
- Soffre di gastrite cronica.
- Polmonite ab-ingestis 1 anno fa.
- Presentato un episodio di edema polmonare cardiogeno 6 mesi fa (ACVIM C).
- Da un giorno presenta dispnea.
- Viene regolarmente sverminata e vaccinata ogni anno.
- Iperazotemica da circa 2 mesi (stadio IRIS II).



Anamnesi recente

- Da 1 giorno presenta abbattimento, anoressia.
- Dispnea mista.
- Frequenza respiratoria quando dorme di 42 atti respiratori al minuto (normalità <30 arm).
- Già in terapia con furosemide 1.5 mg/kg BID, spironolattone 2 mg/kg SID, benazepril 0.5 mg/kg BID, pimobendan 0.25 mg/kg BID.



Esame clinico

- Mucose rosa-pallide.
- TRC >2 sec.
- Auscultazione cardiaca: soffio 4/6 (forte) apicale sinistro e destro a plateau.
- Auscultazione polmonare: murmure rinforzato diffuso ad entrambi gli emitoraci.
- Frequenza respiratoria: aumentata, 60 arm.
- Frequenza cardiaca: 145 bpm.
- Polso normale.
- Temperatura 38.1 °C.
- Pressione 149/100 (122).

Quadro riassuntivo dei problemi

- Soffio cardiaco
- Dispnea
- Aumento della frequenza respiratoria a riposo
- Murmure rinforzato
- Sospetta Pneumopatia

Sospetto diagnostico

In relazione all'anamnesi e al quadro clinico osservato il sospetto diagnostico è:

- Malattia degenerativa mitralica cronica.
- Pneumopatia: in prima ipotesi recidiva di edema polmonare cardiogeno.

Esami diagnostici

In relazione a quanto osservato all'esame clinico diretto vengono eseguiti:

- **Esami di laboratorio** (esame emmocromocitometrico, biochimico clesivo, coagulativo esteso ed esame delle urine)
- **Esame radiografico del torace**
- **Esame ecocardiografico**

Esami di laboratorio

• Esame emmocromocitometrico

Test	Risultato	Min	Max	U.M.
RBC	6.67	6.25	8.7	milioni / μ L
Hgb	15.7	14.6	20.2	g/dL
Hct	45.8	42.4	59.7	%
MCV	68.7	64	73	fL
MCH	23.6	21.4	24.8	pg
MCHC	34.3	32	36.1	g/dL
CHCM	35.2	31.8	37.4	g/dL
MCHC/CHCM	0.97	0.92	1.02	%
Glucosio	24.1	21.7	25.3	pg
CHDW	3.05	2.73	3.47	pg
RDW	13.5	12.1	14.6	%
HDW	1.89	1.45	2.16	g/dL
NRBC/100 WBC	0	0	0	

- Leucotiosi neutrofila matura.
- Monocitosi.

Test	Risultato	Min	Max	U.M.
WBC	28.05	4.67	9.54	milgliaia / μ L
Conta corr. WBC	0	4.67	9.54	milgliaia / μ L
Mielociti	0	0	0	%
Metamielociti	0	0	0	%
Neutrofilici banda	0	0	0	%
Neutrofilici segmenta	24660	2587	6873	/ μ L
Linfociti	2190	942	2428	/ μ L
Monociti	1090	147	500	/ μ L
Eosinofili	110	26	730	/ μ L
Basofili	30	0	59	/ μ L
Danneggiate	0	0	0	/ μ L
Indifferenziate	0	0	0	/ μ L
Altre	0	0	0	/ μ L

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco

• Esame biochimico

Test	Risultato	Min	Max	U.M.
Prot. c reattiva	2.73	0.01	0.3	mg/dL
Amiloblobulina	1.13	0.01	0.3	mg/dL
Amiloblobulina	10	135		mg/dL
Ferritina	290	64	73	ng/ml
Ferro totale	73	84	212	μ g/dL
TIBC	195	169	372	μ g/dL
Saturazione	27.2	20.3	51.4	%
AST	91	32	164	IU/L
CK	56	16	38	IU/L
ALT	81	16	123	IU/L
ALP	25	10	214	IU/L
S-GGT	3.4	0.1	9.1	IU/L
LDH	117	12	142	IU/L
Cholestasi	8330	3393	10319	IU/L
Bilirubina totale	0.16	0.12	0.29	mg/dL
Acidi biliari	2.9	0.6	17.2	μ mol/L
Proteine totali	6.6	5.8	7.3	g/dL
Albumina	3.3	2.9	3.7	g/dL
Globuline	3.3	2.7	3.9	g/dL
Rapporto A/G	1.00	0.78	1.23	

- Aumento proteina C reattiva.
- Iperazotemia (stabile rispetto al controllo precedente).

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco

• Profilo emostatico

Test	Risultato	Min	Max	U.M.
Tempo di tromboplastina	13.4	10.4	12.7	sec.
Tempo di protrombina - PT	7.3	6.8	8.5	sec.
Tempo di trombina - TT	14.7	11	15.4	sec.
Fibrinogeno	592	156	316	mg/dL
Prodotti di degradazione dell'antigeno della fibrina	1.96	0.1	2.17	μ g/mL
D-Dimeri della fibrina	0.10	0.01	0.52	μ g/mL
Antitrombina	125	109	156	%

- Iperfibrinogenemia (secondaria a stimolo flogistico).
- Prodotti di degradazione del fibrinogeno e D-dimeri normali.
- Tromboembolismo polmonare
- Meno probabile

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco

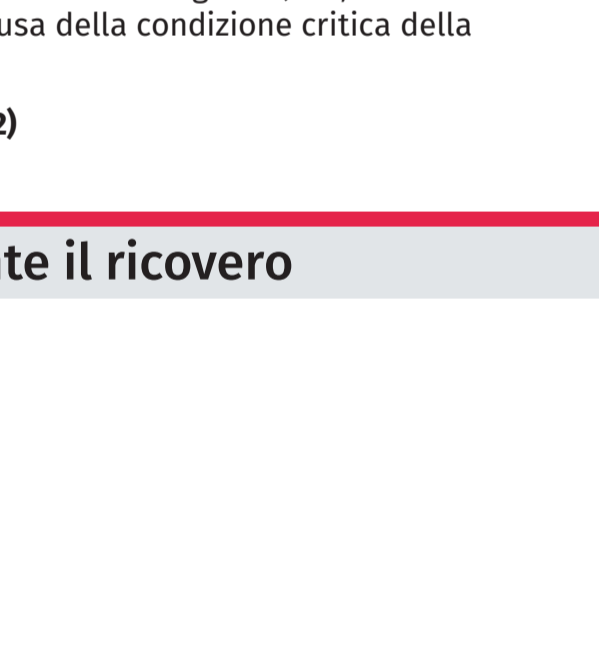
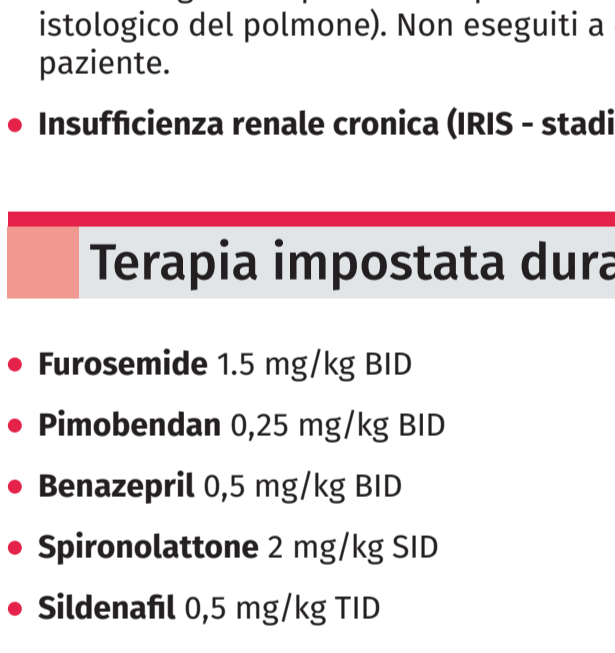
• Esame delle urine, test Filaria e Angiostrongylus

Test	Risultato	Min	Max	U.M.
Cellule Epiteliali	0	0	0	seLx HPF 40x
Squamous	0	0	0	
di transizione	0	0	0	
Eritrociti	ASSENTI	ASSENTI	ASSENTI	
granulosi	ASSENTI	ASSENTI	PRESENTI	
Cistiti	ASSENTI	ASSENTI	PRESENTI	
ossalato di calcio	ASSENTI	ASSENTI	PRESENTI	
ossalato di calcio	ASSENTI	ASSENTI	PRESENTI	
struvite	ASSENTI	ASSENTI	PRESENTI	
urato d'ammonio	ASSENTI	ASSENTI	PRESENTI	
amorfii	ASSENTI	ASSENTI	PRESENTI	
Bilirubina	ASSENTI	ASSENTI	PRESENTI	
cilindri	ASSENTI	ASSENTI	PRESENTI	
Batteri	ASSENTI	ASSENTI	ASSENTI	
cocchi	ASSENTI	ASSENTI	ASSENTI	

- Nella norma.
- Test Filaria e Angiostrongylus negativi.

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco

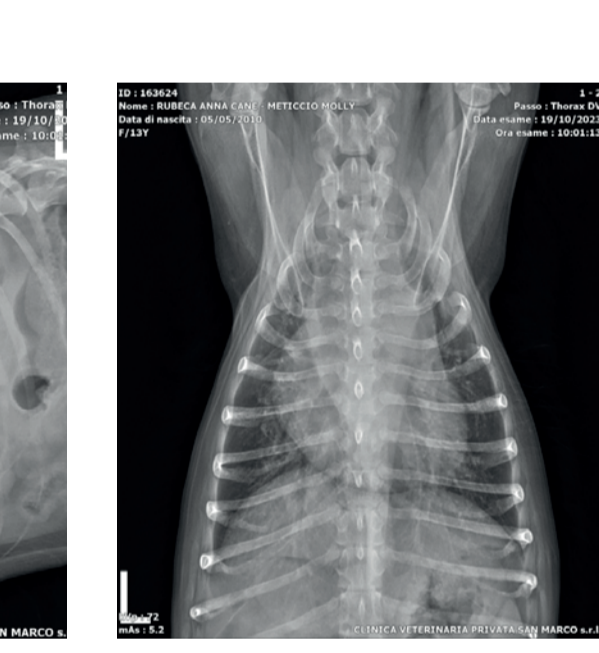
Esame radiografico del torace



- Pattern interstizio-alveolare perilare e caudo-dorsale.
- Cardiomegalia generalizzata.

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco

Esame ecocardiografico



- Aumento severo delle camere atrio-ventricolari destre con ipertrofia ventricolare destra e appiattimento sistolico del setto interventricolare.
- Riduzione delle dimensioni del ventricolo di sinistra.
- Marcata dilatazione dell'arteria polmonare destra.

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco



- Dimensioni atriali di sinistra moderatamente aumentate con normali pressioni di riempimento ventricolare (pattern transmitralico diastolico da alterato rilasciamento).

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco



- Grave rigurgito tricuspide con velocità di picco di 4,1 m/sec corrispondente ad un gradiente pressorio di 67 mmHg.

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco



- White-lung presente ad entrambi gli emitoraci*
- Indice di interstizio-alveolopatia polmonare.

* Il white-lung in ecografia toracica è determinato dalla presenza di linee B confluenti e si riscontrava in pazienti con infiltrato polmonare interstizio-alveolare.

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco

Interpretazione esame ecocardiografico

- Insufficienza mitralica e tricuspide classe ACVIM C.
- Segni ecocardiografici di ipertensione arteriosa polmonare (elevata probabilità).
- L'origine dell'ipertensione polmonare è probabilmente combinata: post-capillare (tipo II) e pre-capillare (tipo III, IV, V).
- All'esame ecocardiografico non sono presenti presupposti emodinamici che fanno pensare ad una recidiva di edema polmonare cardiogeno.

Diagnosi

- Insufficienza mitralica e tricuspide
- Iperensione arteriosa polmonare
- Pneumopatia di natura da definire

Esami diagnostici più invasivi possono aiutare nella diagnosi (TAC, BAL e esame del polmone). Non eseguiti a causa della condizione critica della paziente.

- Insufficienza renale cronica (IRIS - stadio 2)

Terapia impostata durante il ricovero

- Furosemide 1.5 mg/kg BID
- Pimobendan 0,25 mg/kg BID
- Benazepril 0,5 mg/kg BID
- Spironolattone 2 mg/kg SID
- Sildenafil 0,5 mg/kg TID

Controllo dopo 24 ore

Visita clinica

- Miglioramento dei parametri vitali.
- Risoluzione del quadro di dispnea e tachipnea.

Esame radiografico del torace



- Pressochè completa risoluzione del pattern interstizio-alveolare precedentemente descritto.
- Permane cardiomegalia generalizzata.

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco

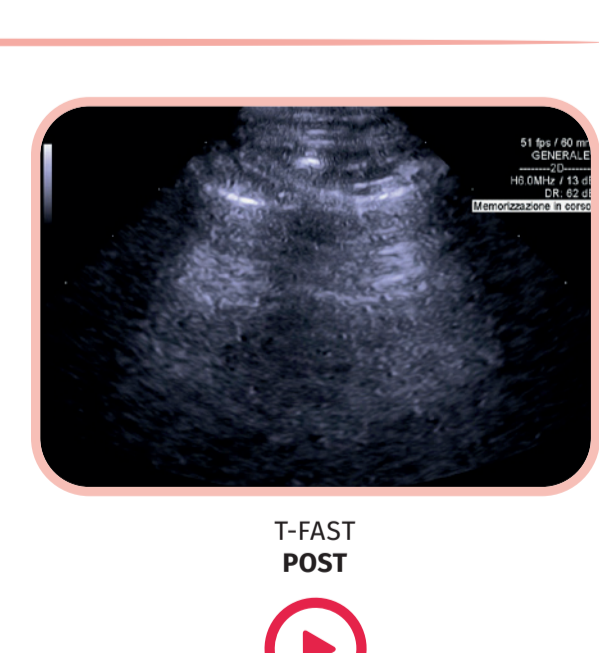
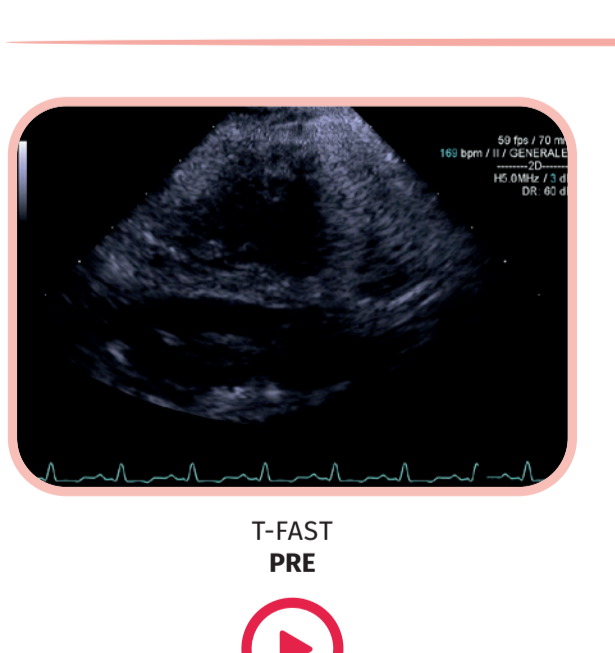
Esame ecocardiografico



- Completo cambiamento rispetto al giorno precedente: aumento delle dimensioni delle camere atrioventricolari di sinistra e riduzione delle camere atrioventricolari destre.

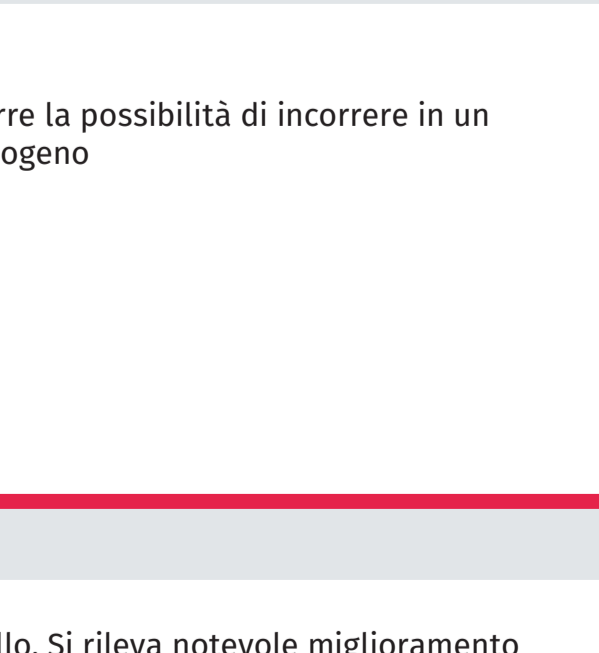
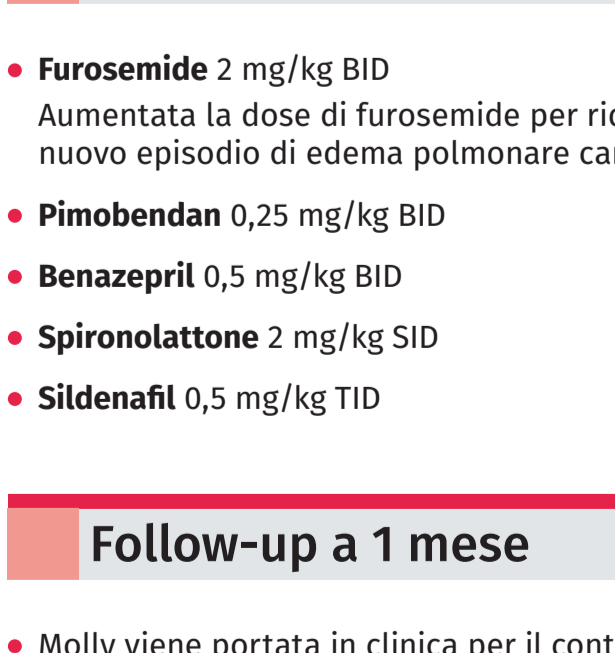
Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco

Confronto pre- e post-



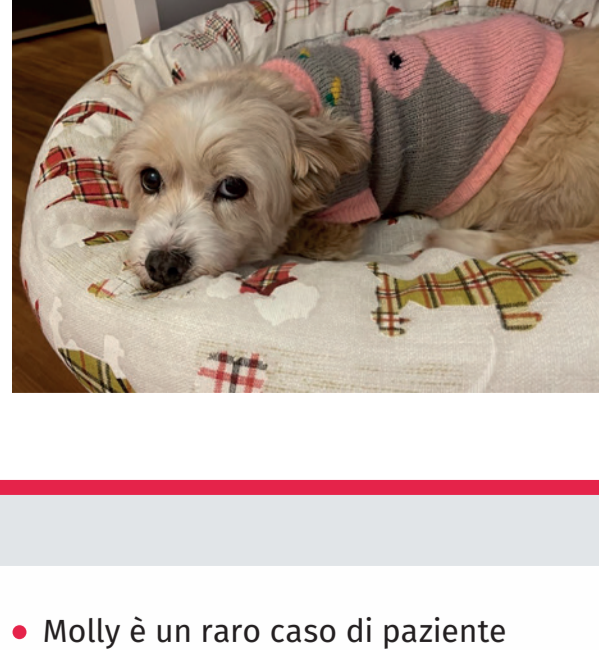
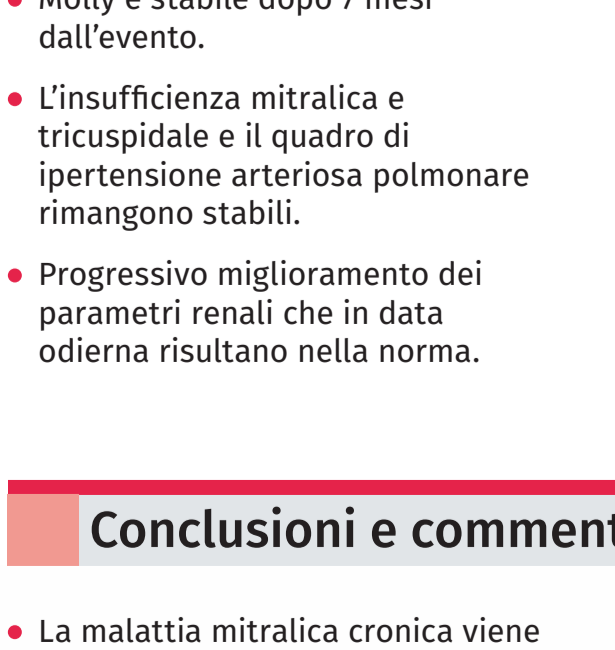
- Completo cambiamento rispetto al giorno precedente: aumento delle dimensioni delle camere atrioventricolari di sinistra e riduzione delle camere atrioventricolari destre.

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco



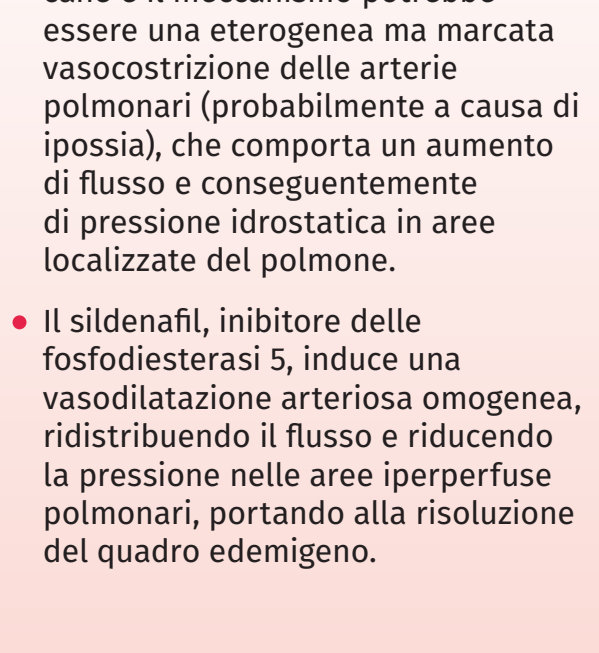
- Completo cambiamento rispetto al giorno precedente: aumento delle dimensioni delle camere atrioventricolari di sinistra e riduzione delle camere atrioventricolari destre. Normalizzazione del movimento del setto interventricolare.

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco



- Completo cambiamento rispetto al giorno precedente: riduzione della velocità di picco del rigurgito tricuspide.

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco



- Completo cambiamento rispetto al giorno precedente: risoluzione delle aree di «white lung» evidenziate il giorno precedente.

Gentile concessione della Clinica Veterinaria Privata San Marco

Terapia alle dimissioni

- Furosemide 2 mg/kg BID
- Aumentata la dose di furosemide per ridurre la possibilità di incorrere in un nuovo episodio di edema polmonare cardiogeno
- Pimobendan 0,25 mg/kg BID
 - Benazepril 0,5 mg/kg BID
 - Spironolattone 2 mg/kg SID
 - Sildenafil 0,5 mg/kg TID

Follow-up a 1 mese

- Molly viene portata in clinica per il controllo. Si rileva notevole miglioramento clinico, risoluzione del torace nella norma ed esame ecocardiografico stabile rispetto al giorno delle dimissioni.

Evoluzione clinica

- Molly è stabile dopo 7 mesi dall'evento.
- L'insufficienza mitralica e tricuspide e il quadro di ipertensione arteriosa polmonare rimangono stabili.
- Progressivo miglioramento dei parametri renali che in data odierna risultano nella norma.

Conclusioni e commenti

- La malattia mitralica cronica viene diagnosticata di frequente nei cani anziani di piccola taglia. Il **consensus statement ACVIM** ha tracciato delle linee-guida da seguire per la diagnosi e gestione farmacologica dei soggetti affetti da tale patologia.
- Nei cani anziani come Molly anche l'insufficienza renale cronica viene di frequente diagnosticata. **Linee guida internazionali IRIS** (International Renal Interest Society) sono disponibili per un corretto approccio terapeutico a tale condizione patologica.
- Dopo l'utilizzo del sildenafil è migliorata anche la funzione renale probabilmente per la risoluzione della congestione renale causata dall'aumento pressorio nelle camere atrio-ventricolari destre secondario all'ipertensione arteriosa polmonare.
- Il sildenafil nel paziente con insufficienza mitralica severa, deve essere utilizzato con cautela partendo da bassi dosaggi in quanto può indurre iperafflusso polmonare ed edema polmonare cardiogeno (0,5 mg/kg TID).
- Molly è un raro caso di paziente mitralico grave (ACVIM C) che ha sviluppato ipertensione arteriosa polmonare con infiltrato interstizio-alveolare responsiva alla terapia con sildenafil.
- Infiltrati polmonari responsivi alla terapia con sildenafil sono stati precedentemente descritti nel cane e il meccanismo potrebbe essere una eterogenea ma marcata vasodilatazione delle arterie polmonari (probabilmente a causa di ipossia), che comporta un aumento di flusso e conseguentemente di pressione idrostatica in aree localizzate del polmone.
- Il sildenafil, inibitore delle fosfodiesterasi 5, induce una vasodilatazione arteriosa omogenea, ridistribuendo il flusso e riducendo la pressione nelle aree iperperfusioni polmonari, portando alla risoluzione del quadro edemigeno.