

Valvulopatia mitralica classe ACVIM C complicata da ipertensione arteriosa polmonare

Caso clinico



WINNIE

- Meticcio
- Maschio castrato
- 16 anni
- 7 kg
- BCS 4/9

Anamnesi

- Paziente con soffio cardiaco mai indagato
- Nessuna terapia in corso
- Vive in casa, vaccinazioni e profilassi filaria regolari

Anamnesi recente

- Tosse da un mese

Motivo della visita

- Dispnea acuta
- Ortopnea
- Abbattimento

Visita clinica

- **E.O.G.**
 - Severa odontolitiassi
 - Nucleosclerosi bilaterale
- **E.O.P. apparato cardiovascolare**
 - Polso: tachisfigmico, sincrono e ritmico
 - Frequenza cardiaca: 160 bpm, ritmo regolare
 - Auscultazione cardiaca: soffio VI/VI olosistolico apicale sinistro con irradiazione a destra
- **E.O.P. apparato respiratorio**
 - Auscultazione polmoni: Presenza di crepitii
 - FR: 75 respiri/minuto

Diagnosi differenziali

- Edema polmonare cardiogeno
- Patologie primarie del parenchima polmonare

Esami diagnostici

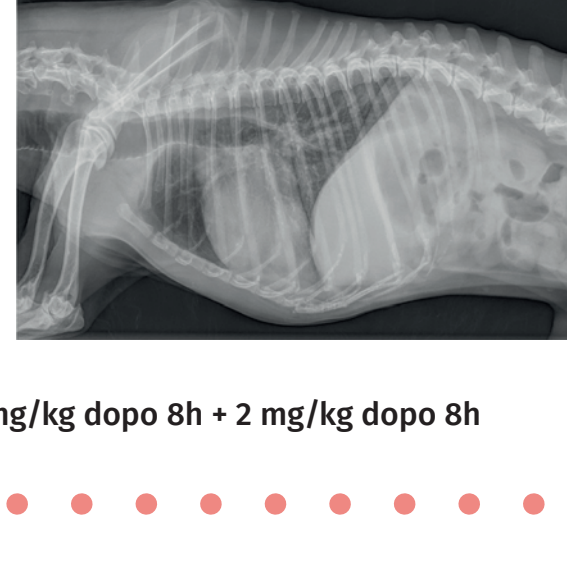
Sulla base di quanto osservato si eseguono i seguenti esami diagnostici:

- **T-FAST** (esame radiografico non eseguito a causa del grave distress respiratorio)
- **Emogasanalisi arteriosa**
- **Misurazione pressione arteriosa sistemica** (metodo oscillometrico)
- **Esami di laboratorio** (esame emocromocitometrico, biochimico)

T-FAST

Valutazione con paziente in sternale per limitare lo stress delle manipolazioni:

- Evidenza di multiple linee B polmonari numerose e confluenti
- Si evidenzia, inoltre, severo sovraccarico volumetrico atrio-ventricolare sinistro con ipercinesia ventricolare sinistra.



Edema polmonare cardiogeno

La T-FAST rappresenta un ottimo strumento diagnostico per valutare la presenza di edema polmonare cardiogeno (Se 90%; Sp 93%) in pazienti con grave distress respiratorio (Vezzosi et al. 2017).

Emogas arterioso

- PaO2/FiO2: 3,1
- SO2: 68%
- PAO2-PaO2: 36 mmHg

Esami di laboratorio

- **Emocromo**
 - Leucocitosi neutrofila
 - Lieve piastrinosi
- **Biochimico**
 - Urea 70 mg/dL (max 1,3 mg/dL)
 - Creatinina 1,2 mg/dL (max 0,5 mg/dL)
 - Fosforo 2,6 mg/dL (max 5,5 mg/dL)
 - Lieve rialzi degli enzimi epatici
 - Proteina C reattiva 0,6 mg/dL (max 0,25 mg/dL)

Terapia ed ospedalizzazione

1. Ossigenoterapia: inizialmente flow by 2-3 L/min durante la stabilizzazione, poi ciclo di CPAP 6 ore
 2. Butorfanolo 0,2 mg/kg IM
 3. Bolo furosemide 2 mg/kg EV + CRI furosemide 0,66 mg/kg/h
 4. Pimobendan 0,15 mg/kg EV
 5. Cerotto Nitroglicerina 5 mg applicato sul padiglione auricolare
- **Monitoraggio della frequenza respiratoria ogni 2 ore**

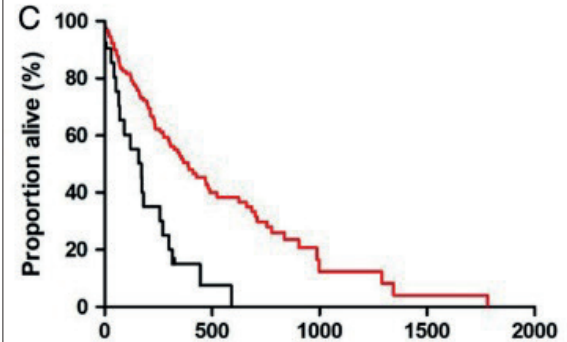
Dopo 8 ore di CRI di furosemide

Miglioramento dello stato clinico paziente:

- FR 40 respiri/minuto
- Si interrompe la CRI furosemide e la CPAP
- Si passa in gabbia ossigeno e si imposta 2 mg/kg BID EV di furosemide
- Pimobendan 0,25 mg/kg BID PO
- Tolto cerotto nitroglicerina

Si esegue radiografia toracica ed ecocardiografia

- Maggiore pattern interstiziale
- Verticalizzazione del margine cardiaco caudale
- Aumento di radiopacità a livello dell'area di proiezione dell'atrio sinistro
- Dislocazione dorsale della trachea



Si aumenta la furosemide EV a 2 mg/kg + 1 mg/kg dopo 8h + 2 mg/kg dopo 8h

Esame ecocardiografico

- Marcato ispessimento valvolare mitralico e lieve valvulopatia tricuspide
- Studio M-Mode ventricolo sinistro con formula di Cornell:

- Diametro telediastolico (LVIDD): 35 mm
- LVIDD indicativo al il peso corporeo

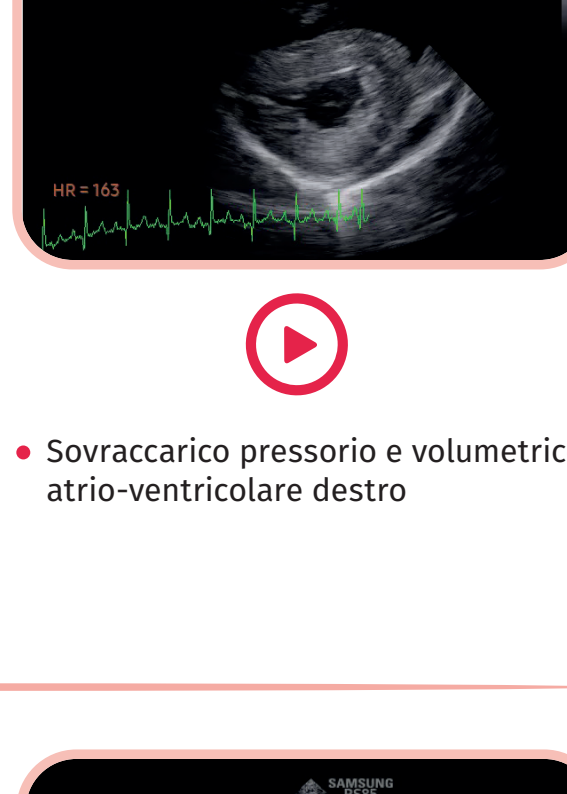
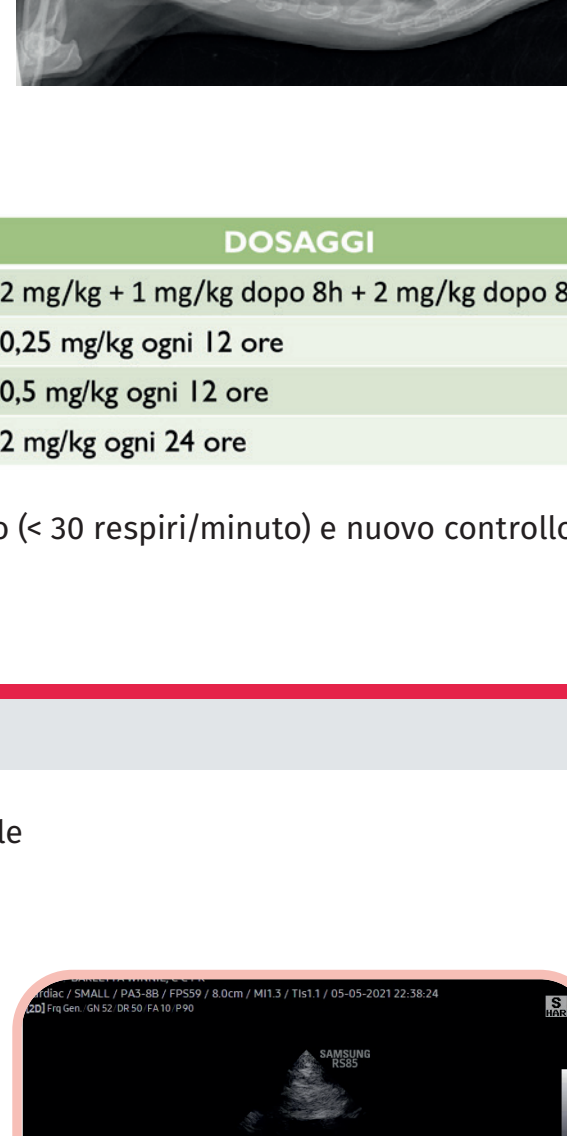
LVIDDn= LVIDD (cm)/peso(kg)^{0,294} = 2

Secondo le linee guida ACVIM 2019 un valore di LVIDDn > 1,7 è indicativo di aumento delle dimensioni telediastoliche ventricolari sinistre. Un valore di LVIDDn > 1,9 è predittivo di CHF (Borgarelli et al 2020).

FS= 46%, indicativo di ipercinesia ventricolare sinistra

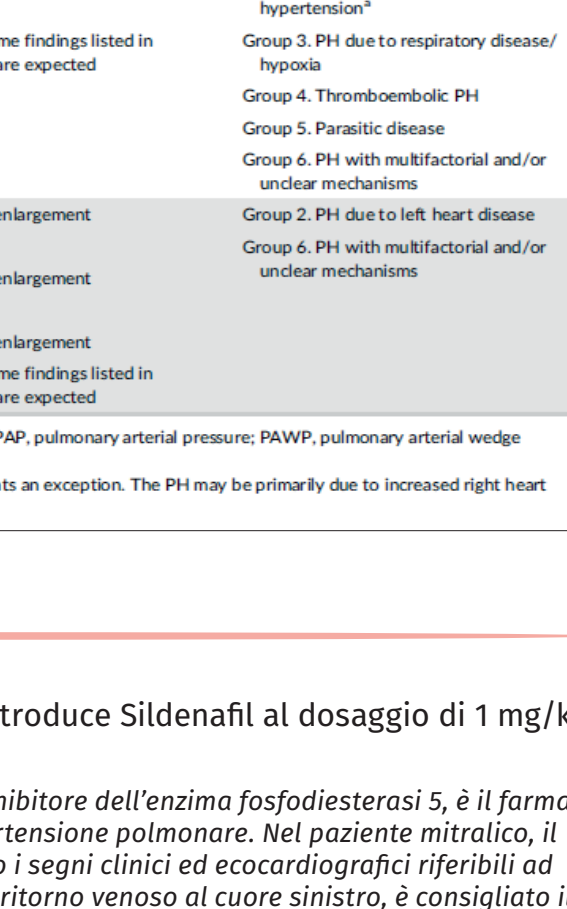
MarLA/Ao (Metodo svedese o Metodo di Hansson) = 2,1

Secondo le linee guida ACVIM 2019 per la valvulopatia mitralica, un rapporto LA/Ao > 1,6 è indicativo di atriomegalia sinistra. Un valore LA/Ao > 2,1 è associato ad un rischio maggiore di insorgenza di CHF o morte cardiaca (Borgarelli et al 2020).



Diagnosi ecocardiografica

Severa insufficienza valvolare mitralica da degenerazione mixomatosa cronica valvolare con segni di scompenso cardiaco congestizio sinistro.



Classificazione del paziente

Secondo le linee guida dell'ACVIM Consensus Statement 2019, il paziente rientra nello stadio C



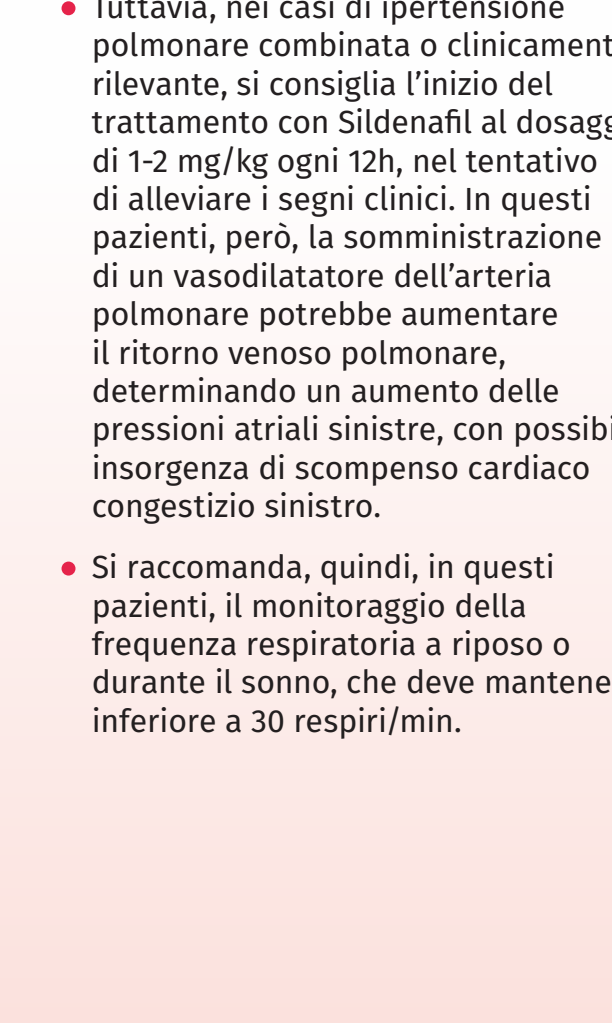
In base al MINE Score, il valore ottenuto dalla sommatoria dei valori riferiti alle quattro variabili ecocardiografiche predittive di morte cardiaca è di 11, corrispondente a una classe «Severa».

Score	1	2	3	4
LA/Ao	<1,70	1,70-1,90	1,91-2,50	>2,50
LVIDDn	<1,70	1,70-2,00	2,00-2,30	>2,30
FS (%)	>45	45-50	<50	<30
EWHI (mm)	<1,20	1,20-1,50	>1,50	>2,50

Severity classification	Total score
Mild	4-5
Moderate	6-7
Severe	8-12
Late stage	13-14

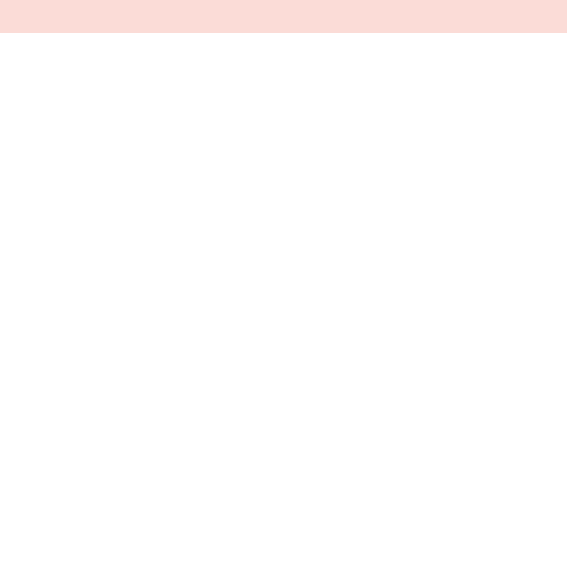
Il MINE Score consente di stratificare la gravità clinica della patologia mitralica in pazienti appartenenti alla medesima Classe ACVIM.

Dal grafico si evince come all'interno delle classi ACVIM C-D pazienti con Mine Score «severa» (linea rossa) abbiano tempi di sopravvivenza migliori (media 388 giorni) rispetto ai «late-stage» (linea nera - media 177 giorni).



Dopo 48 ore di ricovero

- Miglioramento dello stato clinico paziente:
- FR 24 respiri/minuto
- Rx controllo: miglioramento del pattern interstiziale polmonare



Il paziente viene dimesso con:

PRINCIPIO ATTIVO	DOSAGGI
Furosemide	2 mg/kg + 1 mg/kg dopo 8h + 2 mg/kg dopo 8h
Pimobendan	0,25 mg/kg ogni 12 ore
Benazepril	0,5 mg/kg ogni 12 ore
Spironolattone	2 mg/kg ogni 24 ore

Si consiglia monitoraggio della FR a riposo (< 30 respiri/minuto) e nuovo controllo dopo 1 mese, salvo variazioni cliniche.

Follow up ad 1 mese

- Torna per dispnea ed un episodio sincope
- Si esegue esame ecocardiografico



- Moderata ipertrofia concentrica ed eccentrica ventricolare destra
- Moderata dilatazione atriale destra
- Setto paradossale
- Sovraddistensione dell'arteria polmonare principale e delle due branche
- Ridotta distensibilità dell'arteria polmonare destra
- Pattern trans-mitralico diastolico ad anello rilassamento
- Moderato rigurgito tricuspide con velocità di 5,2 m/s (corrispondente ad un gradiente pressorio di 108 mmHg)

Diagnosi ecocardiografica

Severa insufficienza valvolare mitralica da degenerazione cronica valvolare complicata da severa ipertensione polmonare combinata, in ipotesi di tipo 2.

- Si richiedono Test Filaria, Stronglii (negativi) e profilo coagulativo (nella norma) per escludere forma multifatoriale (tipo 6).
- L'ipertensione polmonare post-capillare cronica di tipo 2 può causare vasocostrizione e rimodellamento vascolare, con conseguente aumento delle resistenze, esitando così in una forma combinata (pre- e post-capillare).

Terminology	Hemodynamic definition by right heart catheterization used in humans	Echocardiographic findings	Clinical classification group	
Pre-capillary PH	Mean PAP >25 mm Hg	No left atrial enlargement	Group 1. Pulmonary arterial hypertension*	
	PAWP >15 mm Hg	At least some findings listed in Table 3 are expected	Group 3. PH due to respiratory disease/hypoxia	
	Increased PVR		Group 4. Thromboembolic PH	
Post-capillary PH	Mean PAP >25 mm Hg	Left atrial enlargement	Group 2. PH due to left heart disease	
	PAWP >15 mm Hg			At least some findings listed in Table 3 are expected
	DPG <7 mm Hg			
Isolated post-capillary PH	DPG not increased	Left atrial enlargement	Group 2. PH due to left heart disease	
Combined post-capillary & pre-capillary PH	Increased PVR			Group 6. PH with multifactorial and/or unclear mechanisms

- Si riduce Furosemide a 1 mg/kg TID e si introduce Sildenafil al dosaggio di 1 mg/kg BID.
- Il Sildenafil, vasodilatatore arterioso polmonare inibitore dell'enzima fosfodiesterasi 5, è il farmaco di prima scelta nella gestione terapeutica dell'ipertensione polmonare. Nei pazienti mitralici, il suo utilizzo è indicato nei pazienti che manifestino i segni clinici ed ecocardiografici riferibili ad ipertensione arteriosa polmonare. Aumentando il ritorno venoso al cuore sinistro, è consigliato il monitoraggio della frequenza respiratoria a riposo per il rischio di insorgenza di edema polmonare cardiogeno.
- Il monitoraggio dell'efficacia terapeutica si basa sulla clinica del paziente!

Dopo una settimana

- Miglioramento clinico

- Riduzione dei volumi atrio-ventricolari destri
- Aumento del sovraccarico volumetrico atrio-ventricolare sinistro
- Normalizzazione del movimento del setto interventricolare
- Riduzione del gradiente pressorio di rigurgito tricuspide (55 mmHg).

Terapia alle dimissioni

- Si riduce il Sildenafil ad 0,5 mg/kg BID
- Si aumenta la Furosemide 2 mg/kg + 1 mg/kg dopo 8h + 2 mg/kg dopo 8h
- Prosecuzione della terapia con Benazepril 0,5 mg/kg BID, Pimobendan 0,25 mg/kg BID, Spironolattone 2 mg/kg SID.

Follow-up a 1 mese

- Winnie risulta clinicamente stabile;
- L'ecocardiografia di controllo è sovrapponibile a quella del mese precedente;
- Si conferma la terapia come impostata.
- Attualmente, dopo 2 mesi, Winnie rimane stabile.

Conclusioni e commenti

- L'ipertensione polmonare rappresenta una complicazione nella paziente mitralica, che ne peggiora sensibilmente la prognosi.
- Un aumento della pressione arteriosa polmonare, associato ad un aumento delle pressioni del letto capillare polmonare, è indicativo come post-capillare e si verifica comunemente nei pazienti mitralici con elevate pressioni atriali sinistre.
- L'ipertensione polmonare post-capillare cronica può causare vasocostrizione e rimodellamento vascolare polmonare, con conseguente aumento delle resistenze, esitando così in una forma combinata (pre-capillare e post-capillare), come nel caso di Winnie.
- Il Sildenafil, inibitore dell'enzima fosfodiesterasi 5, è il farmaco di prima scelta nella terapia dell'ipertensione polmonare, promuovendo vasodilatazione dei vasi arteriosi polmonari, con riduzione della pressione polmonare.
- Nei cani con ipertensione polmonare post-capillare, secondaria a valvulopatia mitralica, l'uso degli inibitori della fosfodiesterasi 5 non è raccomandato come trattamento di prima linea.
- Tuttavia, nei casi di ipertensione polmonare combinata o clinicamente rilevante, si consiglia l'inizio del trattamento con Sildenafil al dosaggio di 1-2 mg/kg ogni 12h, nel tentativo di alleviare i segni clinici. In questi pazienti, però, la somministrazione di un vasodilatatore dell'arteria polmonare potrebbe aumentare il ritorno venoso polmonare, determinando un aumento delle pressioni atriali sinistre, con possibile insorgenza di scompenso cardiaco congestizio sinistro.
- Si raccomanda, quindi, in questi pazienti, il monitoraggio della frequenza respiratoria a riposo o durante il sonno, che deve mantenersi inferiore a 30 respiri/min.