

Disturbi della coagulazione nel cane

Dott.ssa Annemarie E. Baur-Kaufhold

Quanto spesso vivi queste esperienze nella tua struttura?

Un cucciolo di otto settimane sviluppa un grande ematoma dopo l'inserimento del microchip... Una cagna mostra un aumento del sanguinamento durante il calore e un sanguinamento successivo insolito durante la castrazione... Un Labrador ha mangiato qualcosa nel parco qualche giorno fa e ora mostra apatia, lividi e tosse... Un paziente portato al pronto soccorso presenta una grave trombocitopenia... scenari non infrequenti che possono davvero rendere complicata la quotidianità nella tua struttura.

Nella vita di tutti i giorni ci si confronta con disturbi della coagulazione sia congeniti che acquisiti. Fisiologicamente, dopo (micro)traumi, si formano trombi nei vasi per limitare la perdita di sangue. L'interazione tra fattori promotori della coagulazione e anticoagulanti è importante. Se questi processi vengono interrotti, possono verificarsi gravi emorragie o formazione di trombi.

I disturbi della coagulazione sono sempre condizioni potenzialmente pericolose per la vita del paziente, soprattutto se rimangono inosservati. Un'anamnesi dettagliata, un esame clinico e una diagnosi corretta sono quindi estremamente importanti per individuare precocemente i cambiamenti e trattarli adeguatamente.

Iter diagnostico

Anamnesi ed esame clinico

L'anamnesi di un paziente con disturbi della coagulazione può essere complessa. Non è sempre chiaro fin dall'inizio che si tratti di un disturbo della coagulazione. Un'anamnesi dettagliata è quindi fondamentale.

L'anamnesi generale della coagulazione comprende:

- razza, età e sesso del paziente
- prevenzione regolare delle zecche?
- anamnesi estera
- condizioni preesistenti
- al paziente è mai stato diagnosticato un disturbo della coagulazione o una trombosi?
- anamnesi familiare: sono noti disturbi della coagulazione nella cucciolata o nei genitori?

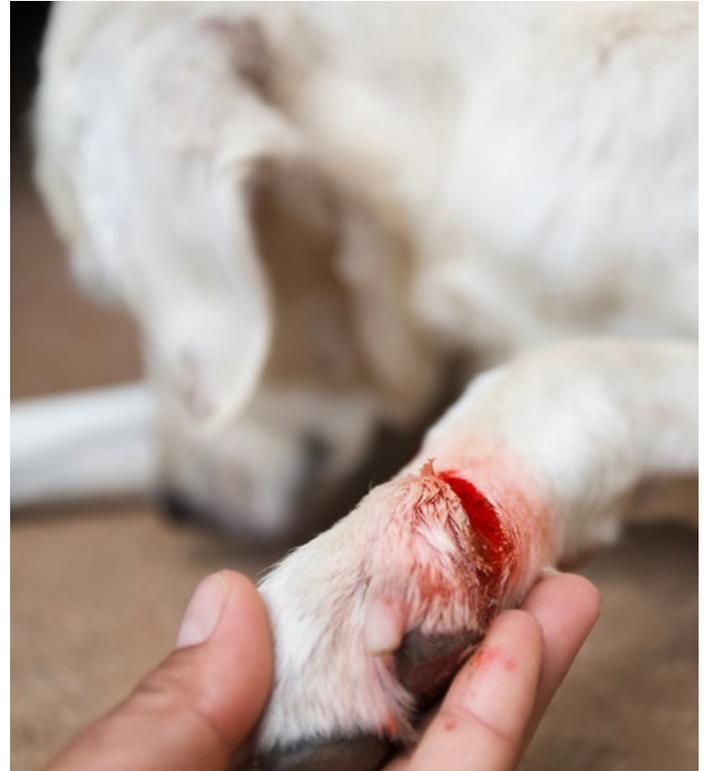


Immagine: Adobe Stock

- sono stati osservati sanguinamenti insolitamente lunghi o aumentati dopo lesioni e procedure?
 - Cure dentistiche/cambio dei denti
 - Castrazione
 - Nascite
 - Periodi di caldo
 - Altri interventi chirurgici o traumi
- Il paziente sta assumendo farmaci che possono influenzare la coagulazione del sangue?
 - Antidolorifici
 - Farmaci per fluidificare il sangue
 - Altri farmaci (antibiotici, integratori alimentari, vitamine, ...)
- il paziente potrebbe aver ingerito qualcosa?
 - Veleno per topi
 - Farmaci del proprietario

Oltre all'anamnesi, è importante un esame clinico approfondito.

I disturbi dell'**emostasi primaria** sono spesso caratterizzati da diffuse alterazioni del colore mucocutaneo dovute a difetti vascolari. Possono verificarsi petecchie (emorragie puntiformi), ecchimosi (piccole aree di sanguinamento della pelle o delle mucose), emorragie mucocutanee ed epistassi. Se è alterata l'**emostasi secondaria**, è più probabile che si verifichino ematomi, versamenti della cavità corporea e sanguinamento nelle grandi articolazioni.

Attenzione: l'anamnesi e il quadro clinico del paziente sono importanti per valutare la presenza di un'aumentata tendenza al sanguinamento e se si tratta di un disturbo dell'emostasi primaria o secondaria.

Diagnostica di laboratorio

Per ulteriori approfondimenti vengono valutati alcuni test diagnostici di laboratorio. (Solo) i test generali non sono sempre utili. Ad esempio, il tempo di tromboplastina parziale attivata (aPTT) e il tempo di tromboplastina (PT) possono rimanere invariati anche se il paziente ha un problema di coagulazione. A seconda del sospetto, dovrebbe essere effettuato anche un emocromo completo con particolare attenzione alla conta piastrinica e ai valori degli organi. A seconda dei risultati e del sospetto clinico, sono quindi necessari ulteriori accertamenti.

Preanalitica

La preanalitica comprende tutte le aree precedenti all'analisi vera e propria. La preanalitica fornisce un contributo decisivo all'importanza dei risultati diagnostici di laboratorio. Ciò vale in particolare per tutti i valori della coagulazione.

In generale, una tecnica di prelievo scorretta, una grave congestione o un ordine errato nel riempimento delle provette possono portare ad una falsificazione dei risultati di laboratorio. Le provette con citrato devono essere sempre riempite per prime se si sospettano disturbi della coagulazione. Il motivo è semplice: oggi le provette per il siero sono spesso rivestite con i cosiddetti procoagulanti. Si tratta di sostanze che favoriscono la coagulazione. Questi possono essere trasferiti nella provetta di citrato dando una contaminazione e quindi falsificare notevolmente i risultati della misurazione.

A seconda del produttore, le provette di citrato possono avere colori diversi (solitamente blu o verde) e sono disponibili in diverse dimensioni.

Il fattore decisivo è il corretto rapporto di miscelazione (9 parti di sangue, 1 parte di citrato di sodio). A differenza di tutti gli altri anticoagulanti, la coagulazione del sangue contenente citrato di sodio può essere riavviata aggiungendo attivatori. La quantità di attivatore è adattata esattamente al rapporto di miscelazione nella provetta, motivo per cui questa deve essere riempita esattamente fino alla linea di riempimento indicata. Una deviazione nel livello di riempimento può portare ad una falsificazione dei risultati di laboratorio e quindi a valori non validi per il paziente. Poiché l'esperienza dimostra che queste provette vengono utilizzate raramente, prima del loro utilizzo è necessario verificare anche la data di scadenza. Anche la formazione di coaguli più o meno grandi falsa l'analisi o addirittura la rende impossibile.

Attenzione: controlla regolarmente le tue provette e la loro data di scadenza. Rispetta il livello di riempimento.

Test di coagulazione

Una panoramica dei diversi test di coagulazione è riportata nella Tab. 1.

Disturbi dell'emostasi primaria

Diverse malattie possono portare a disturbi dell'emostasi primaria. Questi includono trombocitopenia e disfunzione piastrinica.

Trombocitopenia

Nella maggior parte dei casi, la trombocitopenia nei piccoli animali è un reperto casuale. La trombocitopenia è una riduzione della conta piastrinica al di sotto del valore specie-specifico. Le trombocitopenie indicano solitamente un processo patologico che può portare a disturbi della coagulazione se le concentrazioni piastriniche sono gravemente ridotte. Spesso esiste più di una causa di trombocitopenia. Si può fare una distinzione tra pseudo- e vera trombocitopenia. La prima si verifica quando non tutte le piastrine presenti vengono contate durante la conta. Pertanto, prima di qualsiasi ulteriore chiarimento, si consiglia sempre una valutazione microscopica manuale come controllo. Possibili cause della vera trombocitopenia sono una ridotta produzione nel midollo osseo, un aumento del consumo, la distruzione delle piastrine o un aumento del sequestro.

Esame	Descrizione	Interpretazione	Materiale
Concentrazione piastrinica	conteggio piastrinico completamente automatico o stima microscopica delle piastrine	trombocitopenia: diminuzione della produzione, aumento del consumo o aumento della distruzione/perdita	sangue in EDTA
PT (tempo di tromboplastina) (Quick test)	via estrinseca e generale	quantità ridotta o attività ridotta dei fattori VII, X, V, II, I (ad esempio in caso di intossicazione con veleno per topi)	plasma citrato
aPTT (tempo di tromboplastina parz. attivata)	via intrinseca e generale	diminuzione della quantità o diminuzione dell'attività di precallicreina, HMK, fattore XII, XI, IX, VIII, X, V, II, I	plasma citrato
TCT (tempo di trombina, „thrombin clotting time“)	conversione della via estrinseca e generale del fibrinogeno in fibrina	controllo della terapia (eparina) – Il fibrinogeno diminuisce con l'aumentare del consumo	plasma citrato
D-Dimeri	prodotto di degradazione durante la lisi della fibrina	un aumento della fibrinolisi può essere indicativo di ipercoagulopatia o di aumento della formazione di coaguli	plasma citrato
Fibrinogeno	viene convertito in fibrina	infiammazione (aumento), consumo con ipercoagulabilità	plasma citrato
ACT („activated clotting time“)	via intrinseca e generale	diminuzione della quantità o dell'attività dei fattori IX, VIII, II, I (sensibilità inferiore rispetto all'aPTT)	sangue intero
Fattore VIII	via intrinseca e generale	quantità ridotta o attività ridotta del fattore VIII - Emofilia A	plasma citrato
Fattore IX	via intrinseca e generale	quantità ridotta o attività ridotta del fattore IX - Emofilia B	plasma citrato
vWF (fattore di Von Willebrand)	livello di attività in percentuale	la riduzione influisce sull'emostasi primaria	plasma citrato
TEG (tromboelastografia)	test di funzionalità piastrinica Importante: è obbligatoria la tempestiva esecuzione!	iper- o ipocoagulabilità	sangue intero citrato

Carenza del fattore di Von Willebrand

La **malattia di Von Willebrand (vWD)** è il disturbo ereditario della coagulazione del sangue più comune, con vari gradi di gravità, che deriva da un fattore di von Willebrand (vWF) difettoso o addirittura mancante nel sangue. Il vWF è un fattore importante nella coagulazione del sangue. Un vWF mancante o difettoso significa che gli animali colpiti sanguinano a lungo se feriti e, a seconda della gravità, possono anche morire dissanguati. Il sanguinamento colpisce soprattutto le superfici delle mucose. Ulteriori malattie e stress fisico e psicologico possono aumentare il sanguinamento. I segni tipici includono sanguinamento ripetuto nel tratto gastrointestinale (con o senza diarrea), epistassi, sanguinamento delle gengive, sanguinamento prolungato durante il calore, zoppia dovuta a sanguinamento delle articolazioni, lividi sulla superficie corporea, sanguinamento eccessivo da unghie tagliate troppo corte o dopo le operazioni.

Esistono tre diverse forme di questa malattia (tipi 1, 2 e 3). La vWD tipo 1 è la più lieve delle tre forme. Nei risultati di laboratorio non sono stati osservati prolungamenti del PT, dell'aPTT e del TCT.

Disturbi dell'emostasi secondaria

Ci sono molte malattie che innescano un disturbo dell'emostasi secondaria. Possono essere congenite o acquisite.

Emofilia A e B

Questa malattia rientra tra i disturbi congeniti della coagulazione (ereditarietà x-gonosomica recessiva). Gli animali maschi sono clinicamente malati o sani, mentre le femmine sono solitamente portatrici clinicamente inapparenti. La causa dell'emofilia è una carenza o una ridotta attività del **fattore VIII (emofilia A)** o del **fattore IX (emofilia B)**. Sono possibili tendenze al sanguinamento da lievi a gravi. I sintomi clinicamente evidenti negli animali affetti possono includere ematomi più grandi, epistassi e sanguinamento dalla pelle, dai muscoli e dalle articolazioni. I casi gravi, dopo importanti lesioni o operazioni, possono essere fatali. L'emofilia si verifica spesso nei gruppi familiari o razziali. L'emofilia A è uno dei più importanti disturbi ereditari della coagulazione del sangue nella razza **Havanese**. L'emofilia B è uno dei più importanti disturbi ereditari della coagulazione del sangue nella razza **Rhodesian Ridgeback**.

Malattie del fegato

Le malattie del fegato possono portare ad una ridotta produzione di fattori anticoagulanti e promotori della coagulazione. PT, aPTT, ACT o TCT possono essere aumentati. Il sanguinamento è raro, ma può verificarsi in caso di grave insufficienza epatica o come parte di un disturbo della coagulazione intravascolare disseminata.

Antagonisti o carenza della vitamina K

Gli antagonisti della vitamina K (ad es. derivati della cumarina - veleno per topi, meliloto, farmaci) provocano emorragie interne e/o esterne, che di solito si verificano entro 3-7 giorni dopo l'ingestione. Poiché i derivati cumarinici hanno una potenza molto elevata e una molto bassa concentrazione plasmatica, il rilevamento diretto dal plasma è difficile. Tuttavia, queste sostanze influenzano il ciclo della vitamina K inibendo l'epossido reduttasi. Ciò consente di misurare qualsiasi aumento della concentrazione dell'**epossido di vitamina K** ("attività cumarina"). Nei test di coagulazione, in genere si riscontra prima un aumento del PT ("valore Quick") e successivamente si ritrovano solitamente aumentati anche l'aPTT e il TCT.

Coagulopatia da consumo

Una **coagulopatia da consumo (coagulopatia intravascolare disseminata, "DIC")** è un disturbo della coagulazione che si verifica a causa dell'attivazione intravascolare della coagulazione del sangue. Porta ad un consumo notevolmente maggiore di fattori della coagulazione del plasma e di piastrine. Ciò si manifesta con una carenza di questi fattori e trombocitopenia. Il risultato può essere il sanguinamento. La CID si verifica sempre in seguito a malattie che provocano una coagulazione inadeguata o eccessiva. Queste includono tra le altre cause: grave necrosi tissutale, colpo di calore, infezione da *Angiostrongylus vasorum*, neoplasia, endotossitemia, sepsi, malattia epatica, avvelenamento e pancreatite.

I risultati di laboratorio possono mostrare trombocitopenia, prolungamento del PT, aPTT e TCT e un aumento dei D-dimeri.

Conclusioni

La coagulazione del sangue è un argomento complesso. I disturbi della coagulazione non sono sempre facili da diagnosticare e questi casi possono risultare particolarmente complicati. Tuttavia, con un'anamnesi approfondita e gli esami giusti, è possibile emettere una diagnosi corretta in modo che tutto torni nella norma.

Approfondimenti

1. CLSI. Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens; Approved Guideline—Seventh Edition. CLSI document CLSI GP41, 14-28. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
2. Pschyrembel W. Pschyrembel - Klinisches Wörterbuch. 267. Aufl. Berlin/Boston: De Gruyter; 2017
3. Stockham SL, Scott MA. Platelets. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 233-43.
4. Stockham SL, Scott MA. Platelets. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 244-46.
5. Stockham SL, Scott MA. Hemostasis. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 301.
6. Stockham SL, Scott MA. Hemostasis. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 301-02.
7. Giger U. 2000. Hereditary blood diseases. In: Feldman BF, Zinkl JG, Jain NC.: Schalm's Veterinary Hematology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010: 955-59.
8. Stockham SL, Scott MA. Hemostasis. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 304-05.
9. Stockham SL, Scott MA. Hemostasis. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 305-07.
10. Carlisle DM, Blaschke TF. Vitamin K1, vitamin K1 epoxide and warfarin interrelationships in the dog. *Biochem Pharmacol* 1981; 30(21): 2931-6. doi: 10.1016/0006-2952(81)90255-0.
11. Stockham SL, Scott MA. Hemostasis. In: Fundamentals of veterinary clinical pathology, Blackwell Publishing, Aimes 2nd edn., 2008: 308-09.