

# UN CASO DI IPOADRENOCORTICISMO NEL CANE

## Come interpretare correttamente gli esami

Dott.ssa Elisa Valori, D.V.M.

**Segnalamento:** Ricky, cane Barboncino toy, maschio intero, età 4 anni.

**Motivo della visita:** nella notte precedente il cane è stato colto da una crisi ipoglicemica acuta con tremori e convulsioni.

**Anamnesi recente:** durante la notte il cane era stato portato presso un pronto soccorso perchè in preda a crisi convulsive.

**Anamnesi remota:** Ricky è regolarmente vaccinato, vive in casa, non ci sono altri animali; ogni tanto soffre di episodi di diarrea (per i quali viene alimentato con cibo ipoallergenico) e presenta spesso tremori.

**Esame fisico:** depressione del sensorio, ipotermia lieve (T 37.5°C), polso debole, disidratazione lieve (<5%), frequenza cardiaca 100 bpm, mucose rosee, respiro normale. Al momento della visita non era in crisi convulsiva ma presentava tremori lievi.

I colleghi del pronto soccorso ci hanno riferito di aver riscontrato shock, tachicardia, disidratazione grave, acidosi metabolica, ipoglicemia grave (glucosio 20 mg/dL), iponatriemia e iperkaliemia lievi e di aver effettuato le procedure di stabilizzazione del paziente.

**Piano diagnostico iniziale:** emocromo, profilo biochimico completo, esame delle urine, ecografia addominale

### Piano terapeutico iniziale (in attesa dei risultati)

- Fluidoterapia con Soluzione a base di NaCl 0.9% (60 ml/kg/24 h per via e.v.)

### Emogramma

Parametri	Unità di misura	Valori PAZIENTE	Range di riferimento
<b>RBC</b>	M/mcL	6.6	5.5 – 7.9
HGB	g/dL	16.6	12 - 18
HCT	%	44.4	37 - 55
MCV	fL	67	60 - 77
MCH	pg	25.1	20 - 25
MCHC	g/dL	37.4	32 - 39
RDW	%	12.7	12 - 16
<b>WBC</b>	K/mcL	16.4	6 - 17
Neutrofilii	K/mcL	10.66	3 – 10.5
Linfociti	K/mcL	3.61	1 – 4.8
Monociti	K/mcL	0.49	0.1 – 1.4
<b>Eosinofili</b>	K/mcL	<b>1.64</b>	0.1 – 1.2
<b>PLT</b>	K/mcL	317	150 - 300

Stima PLT		adeguata	
-----------	--	----------	--

### Profilo biochimico

Parametri	Unità di m.	Valori PAZ.	Range	Parametri	Unità di m.	Valori PAZ.	Range
CPK	IU/L	513	30 – 120	Lipasi	IU/L	46	0 – 450
AST	IU/L	172	10 – 50	BUN	mg/dL	78	14 – 40
ALT	IU/L	95	10 – 60	Crea	mg/dL	0.66	0.35 – 1.3
ALP	IU/L	34	0 – 110	Glu	mg/dL	57	60 – 120
GGT	IU/L	1	0 – 7	Ca (corretto)	mg/dL	7.9	8 – 12
Bil. Tot.	mg/dL	0.26	0 – 0.35	P	mg/dL	2.8	2.3 – 5.5
Prot. Tot.	g/dL	5.1	5.7 – 7.7	Na	meq/L	135	140 – 153
Alb	g/dL	2.6	2.5 – 4.5	K	meq/L	5.2	3.6 – 5.1
Glob	g/dL	2.5	2.5 – 4.5	Rapp. Na/K		26	> 27
Rapp. A/G		1.04	0.5 – 1.4	Cl (corretto)	meq/L	119	103 – 125
Col	mg/dL	111	100 – 300	Osm. S. c.	mOsm	267	314 – 330
Triglic.	mg/dL	50	20 – 100	Fe tot	mcg/dL	171	90 – 220
Amilasi	IU/L	582	350 – 900				

### Esame delle urine (minzione spontanea)

Parametri	Valori PAZIENTE	Range di riferimento
Colore	Giallo chiaro	ambra
Aspetto	limpido	chiare
ps	1012	>1020
pH	6.5	6-7
Proteine	neg	Neg – tracce
Glucosio	neg	Neg
Corpi chetonici	neg	Neg
Bilirubina	neg	Tracce / +1
Sangue	neg	Tracce / +1
WBC/hpf	0	0-3 hpf
RBC/hpf	0	0 – 5 hpf
Cellule epiteliali	1-2/hpf (superficiali)	0 – 1 hpf
Cristalli	assenti	assenti
Batteri	Presenti pochi	assenti
Cilindri	0	0 – 1 lpf

### Ecografia addominale

- Intestino: colon disteso da materiale fecale e gas
- Surrenali: la destra è appena visibile, la sinistra presenta lieve ipotrofia (polo craniale e caudale: 4 mm)
- Il resto nella norma

REFERTO: quadro ecografico compatibile con lieve *ipotrofia surrenalica*.

### Ulteriore piano terapeutico

- Vista la persistenza dell'ipoglicemia si provvede inizialmente al frizionamento diretto di zucchero sulla mucosa gengivale, successivamente all'aggiunta di destrosio al 5% nei fluidi d'infusione in maniera tale da formare una soluzione a base di NaCl 0.45% e Destrosio 2.5%.

### Ulteriore piano diagnostico

- 1) Dosaggio del cortisolo basale e post-ACTH

Parametri	Unità di misura	Valori PAZIENTE	Range di riferimento
Cortisolo basale	mcg/mL	< 0.20	1.0 – 5.0
Cortisolo post-ACTH	mcg/mL	< 0.20	6.0 – 18.0

### DIAGNOSI DEFINITIVA

- ✓ *Ipoadrenocorticismo*: non è possibile stabilire da tale test se è primario o secondario

### INTERPRETAZIONE DEGLI ESAMI

- **EMOGRAMMA.** Le uniche alterazioni presenti sono l'*eosinofilia* e un numero di linfociti all'interno dei range di "normalità", ma comunque elevato: questi riscontri sono da considerarsi anomali, poiché il nostro soggetto si trova sicuramente in una situazione di stress ed il suo organismo dovrebbe rispondere con aumento della cortisolemia e conseguenti linfopenia ed eosinopenia. Si può ipotizzare quindi una carenza di ormoni glucocorticoidi.
- **PROFILO BIOCHIMICO.** L'*aumento degli enzimi CPK e AST* sono da attribuirsi all'intensa attività muscolare avuta (convulsioni e tremori), provocata dalla condizione ipoglicemica; l'*aumento dell'enzima ALT* (essenzialmente epatospecifico, ma presente anch'esso in minima parte nel muscolo) è lieve e scarsamente significativo. L'*ipoprotidemia* deriva da una lieve riduzione sia dell'albumina che delle globuline (entrambe al limite inferiore): il soggetto è stato in fluidoterapia tutta la notte precedente e questo può aver provocato una "diluizione" delle proteine ematiche. L'*aumento dell'urea* è di origine pre-renale da ridotta perfusione renale per ridotto afflusso ematico all'organo (vista la condizione di ipovolemia e disidratazione). Il livello di *glicemia* è sicuramente migliorato rispetto alla notte precedente (da 20 a 57 mg/dL) grazie alla terapia effettuata, tuttavia si presenta ancora basso: anche questa condizione può essere attribuita ad una carenza specifica di ormoni glucocorticoidi (per ridotta gluconeogenesi). L'*ipocalcemia* lieve è da attribuirsi ai bassi livelli di albumine, principali carriers di tale elemento. Gli squilibri elettrolitici (*iponatriemia* e *iperkaliemia*, con alterazione del rapporto sodio/potassio) sono da attribuirsi ad una carenza di ormoni mineralcorticoidi (l'aldosterone, infatti, determina a livello renale riassorbimento di sodio e acqua ed escrezione di potassio), mentre la *riduzione dell'osmolarità sierica* è direttamente correlata all'iponatriemia. La condizione di *acidosi metabolica* si spiega sia per l'aumentata produzione di acido lattico da parte dei tessuti (come conseguenza della ridotta perfusione tissutale in corso di shock) che per la ridotta escrezione di idrogenioni da parte del rene (sempre per ridotta perfusione renale). C'è da ricordare che la condizione di acidosi aggrava ulteriormente l'iperkaliemia (poiché favorisce il passaggio di potassio dall'intra all'extracellulare), tuttavia in questo soggetto l'iperpotassiemia è lieve, anche se è valutata dopo fluidoterapia con fisiologica e quindi, almeno in parte, corretta. Non abbiamo il valore esatto della potassiemia riscontrata al momento della crisi, tuttavia probabilmente *non* era tale da determinare alterazioni cardiache (ad esempio bradicardia), vista anche la tachicardia messa

- in atto dall'organismo per far fronte allo shock.
- **ESAME DELLE URINE.** L'unica alterazione riscontrata è un p.s. basso (*isostenuria*), fatto sicuramente anomalo per un soggetto che continua a presentare segni di disidratazione, nonostante la terapia effettuata. Nell'ottica di un ipoadrenocorticismo quest'evenienza si può spiegare poiché la carenza di mineralcorticoidi determina un'eccessiva perdita di sodio e acqua a livello renale: si ha quindi un dilavamento della midollare, con riduzione del normale gradiente osmotico locale e alterazione della capacità di uroconcentrazione.
  - **IPOFROFIA SURRENALICA** (ecografia addominale). Questo riscontro all'esame ecografico potrebbe esser di per sé poco significativo, tuttavia, in aggiunta agli altri reperti, avvalorava l'ipotesi di una ridotta funzionalità surrenalica.
  - **CORTISOLO BASALE e POST-ACTH.** I bassi livelli di cortisolemia, persistenti anche dopo stimolazione con ACTH testimoniano l'ipofunzionalità della corticale della ghiandola surrenale. Questo test di per sé non consente di distinguere tra ipoadrenocorticismo primario o secondario (le cellule surrenaliche atrofiche infatti non manifestano alcuna capacità di rispondere a singole inoculazioni di ACTH esogeno, a prescindere da quale sia la causa), tuttavia è ragionevole *ipotizzare* che in questo soggetto si tratti della forma primaria, poiché sono stati riscontrati i segni di una ridotta produzione sia di glucocorticoidi che mineralcorticoidi. **NB:** il test effettuato consente di misurare esclusivamente la cortisolemia basale, che viene presa come misura "indiretta" della funzionalità dell'intera corteccia surrenalica, anche se la cortisolemia non sempre riflette gli effettivi livelli di aldosteronemia: il test specifico per il dosaggio di quest'ultima nell'uomo risente molto di fattori quali il livello di assunzione di sodio o la posizione eretta/supina tenuta dal paziente al momento del prelievo, tutti elementi difficilmente controllabili dal medico veterinario, conseguentemente tale parametro risulta meno attendibile per la diagnosi di ipoadrenocorticismo.

### **Piano terapeutico a lungo termine**

Una volta ristabilita la condizione di disidratazione e ipoglicemia per Ricky è stata impostata la seguente terapia a base di mineralcorticoide:

- *Fludrocortisone acetato* 0.02 mg/kg/die PO suddiviso in due somministrazioni (reperito presso la farmacia del Vaticano).

### **CONSIDERAZIONI SUL CASO**

Ricky si è presentato nella nostra struttura dopo un grave episodio di crisi ipoglicemica acuta, quindi, tra i problemi individuati già in fase anamnestica, l'**IPOGLICEMIA** è stato quello che ha guidato tutto il piano diagnostico successivo.

Tra le cause di ipoglicemia che potevano essere **ESCLUSE** con certezza già dall'anamnesi c'erano: digiuno prolungato, farmaci/tossici, conservazione prolungata del campione e ipoglicemia idiopatica. Per quanto riguarda le cause neoplastiche (insulinoma, emangiosarcoma epatico/splenico, carcinoma epatocellulare, leiomioma/sarcoma epatico), vista l'età del paziente (4 anni), queste sono state messe in secondo piano nel diagnostico differenziale, mentre tra le restanti (ipoadrenocorticismo, insufficienza epatica, sepsi, policitemia grave, farmaci/tossici) è stato preso fin da subito in considerazione l'*ipoadrenocorticismo*, tenuto conto anche degli altri problemi riportati nell'anamnesi recente (shock ipovolemico, disidratazione, ipotermia, depressione del sensorio, iponatriemia e iperkaliemia, acidosi metabolica) e remota (frequenti tremori e diarrea cronica, quest'ultima attribuita ad una "presunta", ma mai verificata, intolleranza alimentare).

L'ipoadrenocorticismo primario è caratterizzato dalla perdita di oltre l'85-90% delle cellule parenchimatose surrenali, con conseguente *riduzione della produzione di mineralcorticoidi e glucocorticoidi*; tra le cause si annoverano: atrofia idiopatica (immunomediata), necrosi iatrogena

(mitotano per la terapia dell'iperadrenocorticismo), emorragie, infarti, metastasi, amiloidosi, adrenalectomia bilaterale. La maggior parte dei cani con ipoadrenocorticismo spontaneo è di età compresa tra i 2 e i 7 anni (età media 4,6 anni), sono più colpite le femmine (rapporto F:M di 70:30) ed è stata ipotizzata una predisposizione familiare all'ipoadrenocorticismo in alcune razze, tra cui Barboncino, Spaniel, Labrador e altre. L'ipoadrenocorticismo secondario invece è dovuto ad una ridotta produzione di ACTH ipofisario o CRH ipotalamico e comporta una *ridotta produzione soprattutto di glicocorticoidi* (poiché l'aldosterone risente meno della regolazione ipotalamo-ipofisaria); tra le cause si annoverano: neoplasie o flogosi a livello di SNC; terapia cronica con corticosteroidi.

### **Bibliografia**

- Feldman EC, Nelson RW - “Ipoadrenocorticismo (Morbo di Addison)” in *Endocrinologia e riproduzione del cane e del gatto* – UTET, pp 293-331, 1998
- Lubas G – *Medicina interna veterinaria: procedure cliniche e casi clinici secondo il POA* – SEU Pisa, IIa ediz, 2006
- Gough A – *Differential diagnosis in small animal medicine* – Blackwell Publishing, 2007