

VETERINARY focus

#26.1
2016 - \$10/10€

La rivista mondiale del veterinario per animali da compagnia



Neonatologia e pediatria

Quale approccio... Un cucciolo giovane con soffio cardiaco • Disturbi cutanei selezionati dei cuccioli • Diarrea dello svezzamento nei cuccioli • Frequenze delle condizioni congenite nei cuccioli • Anestesia per il taglio cesareo nel cane • Il colostro canino • Parvovirus canino • Guida rapida a... Terapia intensiva dei cuccioli neonati



SAVE THE DATE

26th 8th-10th September 2016
ECVIM-CA CONGRESS
GOTHENBORG | SWEDEN

WWW.ECVIMCONGRESS.ORG

02 **Quale approccio... Un cucciolo giovane con soffio cardiaco**

Hannah Hodgkiss-Geere

08 **Disturbi cutanei selezionati dei cuccioli**

Robert Kennis

14 **Diarrea dello svezzamento nei cuccioli**

Aurélien Grellet

22 **Frequenze delle condizioni congenite nei cuccioli**

Emi Kate Saito e Catherine Rhoads

24 **Anestesia per il taglio cesareo nel cane**

Bonnie Hay Kraus

32 **Il colostro canino**

Sylvie Chastant-Maillard e Hanna Mila

39 **Parvovirus canino**

Nicola Decaro

45 **Guida rapida a... Terapia intensiva dei cuccioli neonati**

Renata Azevedo de Abreu e Camila Vannucchi



Anche se non ha mai usato questa espressione, Charles Darwin è generalmente considerato lo scienziato che per primo ha riconosciuto il concetto di “sopravvivenza del più adatto”, argomentando che gli animali più adatti al loro ambiente hanno più probabilità di prosperare, mentre quelli con un tratto o una caratteristica che li rende svantaggiati rischiano di

perire. Dovendo stilare un elenco di qualità che sembrano essere auspicabili per la sopravvivenza, la precocità – il termine usato per descrivere le specie in cui i giovani sono relativamente maturi e mobili poco dopo l’arrivo in questo mondo – sembrerebbe essere un prerequisito. La nascita dà il via alla vita ma può essere anche l’inizio di un’esistenza precaria; quanto prima il giovane di qualsiasi specie particolare riesce a correre, nuotare o volare, tanto meglio potrà sfuggire ai potenziali predatori, il che costituisce sicuramente un grande vantaggio nella lotta per la sopravvivenza.

Quindi, per un osservatore casuale, potrebbe sembrare che gli animali precoci abbiano un vantaggio innato nell’albero evolutivo, anche se molte specie domestiche non hanno affatto questa caratteristica al momento della nascita, essendo molto dipendenti dagli altri. L’opposto di una specie precoce è una specie inetta, dal latino *ineptum*, che significa “inabile” ed è tipica di cuccioli e gattini, che dipendono interamente dalle madri per ricevere calore, nutrimento e protezione nelle prime settimane di vita; infatti, persino a due o tre mesi di età sono ancora vulnerabili di fronte a molti problemi potenziali.

Per tornare al tema darwiniano, si può essere tentati dall’affermare che *Veterinary Focus* è ben adatto al mondo d’oggi, essendosi evoluto per riuscire dove altre riviste cliniche hanno talvolta fallito. In ogni caso, la questione contribuisce certamente al sostegno delle specie inette ed esserne consapevoli ci aiuterà come veterinari a prenderci cura dei nostri pazienti più giovani: perché anche il più adatto dev’essere aiutato a sopravvivere, qualche volta.

Ewan McNeill – Caporedattore

Veterinary Focus – Vol 26 n°1 – 2016

Comitato di redazione

- Franziska Conrad, DVM, Scientific Communications, Royal Canin, Germania
- Craig Datz, DVM, Dipl. ACVN, Senior Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Stati Uniti
- Pauline Devlin, BSc, PhD, Scientific Communications and External Affairs, Royal Canin, Regno Unito
- Maria Elena Fernández, DVM, Costa Rica
- Joanna Gale, BVetMed, CertLAS, MRCVS, Science and Technical

- Communications Manager, WALTHAM Centre for Pet Nutrition, Regno Unito
- Giulio Giannotti, BSc, Product Manager, Royal Canin, Italia
- Philippe Marniquet, DVM, Dipl. ESSEC, Veterinary Communication Manager, Royal Canin, Francia
- Yann Quéau, DVM, Dipl. ACVN, Research Nutritionist, Royal Canin, Francia
- Melinda Wood, DVM, MS, Dipl. ACVIM, Scientific Affairs Manager, Royal Canin, Stati Uniti

Revisione traduzioni

- Elisabeth Landes, DVM (tedesco)
- Noemi Del Castillo, PhD (spagnolo)
- Giulio Giannotti, BSc (italiano)
- Matthias Ma, DVM (cinese)
- Minoru Fukuyama, DVM (giapponese)
- Boris Shulyak, PhD (Russo)

Vice editore

Buena Media Plus
Bernardo Gallitelli e Didier Olivreau
Indirizzo: 85, avenue Pierre Grenier
92100 Boulogne-Billancourt Francia
Telefono: +33 (0) 1 72 44 62 00

Caporedattore

- Ewan McNeill, BVMS, Cert VR, MRCVS
- Segreteria editoriale**
• Laurent Cathalan
lcathalan@buena-media.fr
- Grafica**
• Pierre Ménard
- Stampato nell’Unione Europea**
ISSN 2430-7947
- Circolazione:** 70.000 copie
- Deposito legale:** Marzo 2016
- Copertina:** Figura 4, pagina 6; Figura 6, pagina 30; Figura 4b,

pagina 46; Figura 5, pagina 30; Figura 4, pagina 11; Shutterstock; Figura 2, pagina 46

Veterinary Focus è pubblicato anche in francese, tedesco, cinese, italiano, polacco, spagnolo, giapponese e russo.

Gli accordi di licenza per gli agenti terapeutici destinati ai piccoli animali variano notevolmente in tutto il mondo. In assenza di una specifica licenza, occorre istituire un’appropriata avvertenza cautelativa prima della somministrazione di qualsiasi farmaco.

Trova i numeri più recenti di *Veterinary Focus* sul sito IVIS.



QUALE APPROCCIO...

Un cucciolo giovane con soffio cardiaco



■ **Dr Hannah Hodgkiss-Geere, BVM&S, MSc, PhD, Dipl. ECVIM-CA (Cardiologia), MRCVS**
Small Animal Teaching Hospital, University of Liverpool, Regno Unito

La Dr.ssa Hodgkiss-Geere si è laureata alla Royal (Dick) School of Veterinary Science di Edimburgo nel 2006, quindi ha fatto carriera in strutture miste e per piccoli animali, prima di tornare al mondo accademico. Ha interessi clinici e di ricerca, avendo intrapreso un MSc in virologia e un PhD sulle cellule staminali del cane e una residenza in cardiologia dei piccoli animali a Edimburgo. È specialista europea in Cardiologia dei piccoli animali ed è attualmente docente a contratto presso la Liverpool Vet School, focalizzando i suoi interessi sulla cardiopatia, in particolare la malattia pericardica, e verso la ricerca sulle cellule staminali.

■ Introduzione

I soffi cardiaci del cucciolo sono un riscontro clinico comune per molti veterinari. Sono generalmente identificati alle visite di routine per la prima vaccinazione e hanno quindi le caratteristiche di soffi "occasionalni", anche se alcuni vengono talvolta alla luce osservando i segni clinici di una cardiopatia. I proprietari possono essere molto angosciati dalla diagnosi di soffio nel cucciolo, ed è quindi essenziale che il veterinario li consigli e rassicuri. La conoscenza della diagnosi differenziale, come pure dell'importanza e dell'approccio per ogni tipo di soffio, sono fondamentali per contribuire a fornire in ogni caso il trattamento più appropriato. Nel caso venga identificato un soffio clinicamente importante, va sempre considerata e proposta al proprietario una visita specialistica presso un cardiologo.

PUNTI CHIAVE

- I soffi cardiaci del cucciolo sono un riscontro comune ma la loro importanza può variare di parecchio.
- Comprendere l'anatomia e la fisiologia cardiaca facilita la localizzazione e il tempo di comparsa dei soffi.
- La valutazione e la descrizione accurata del soffio consentono di creare una lista di diagnosi differenziali.
- L'identificazione tempestiva e il trattamento precoce di molte anomalie cardiache congenite si traducono in un esito a lungo termine migliore per il paziente.
- Qualsiasi soffio cardiaco giustifica il rinvio a un cardiologo per ottenere una diagnosi accurata con l'ecocardiografia.

■ Cos'è un soffio cardiaco?

I soffi sono onde sonore create dalle vibrazioni indotte dal flusso ematico turbolento o rigurgitante nel cuore o nella vascolarizzazione adiacente (le pareti delle camere, le valvole e le pareti dei vasi sanguigni). Il sangue deve muoversi ad alta velocità per produrre la turbolenza o il rigurgito necessari a creare un soffio abbastanza intenso da essere rilevato. La chiave è la differenza di pressione tra due camere; per esempio, il rigurgito mitralico spinge il sangue durante la sistole dal ventricolo sinistro ad alta pressione (circa 120 mmHg) all'atrio sinistro a bassa pressione (circa 10 mmHg); quindi, il sangue si sposta grazie a una differenza di pressione totale di 110 mmHg e causa vibrazioni tissutali locali che si traducono in un suono rilevabile.

È importante notare che non sempre lo shunt del sangue attraverso i difetti causa un soffio. Il movimento del sangue tra due sistemi a bassa pressione, come nei difetti del setto atriale, non crea un soffio abbastanza intenso da essere percepito. Inoltre, alcuni shunt sono del tipo sinistra-destra, con il differenziale ad alta pressione tra la circolazione sistemica e quella polmonare. Tuttavia, nel corso del tempo, il sovraccarico cronico del lato destro può aumentare le pressioni di destra finché queste non si equivalgono e quindi superano le pressioni di sinistra, con conseguente shunt destra-sinistra; ciò può tradursi in un drammatico peggioramento dei segni clinici, unitamente alla sparizione o riduzione significativa del soffio.

■ Qual è l'importanza dell'anamnesi e del segnalamento?

Anche durante le visite di routine per controllo medico/vaccinazione si deve ottenere un'anamnesi accurata. Se si sospetta un soffio, si deve prestare particolare attenzione all'anamnesi cardiovascolare, tra cui tolleranza all'esercizio fisico, frequenza respiratoria/sforzo respiratorio a riposo

e qualsiasi tipo di tosse. Controllare che il cucciolo abbia ricevuto vermifughi appropriati per la profilassi dei nematodi polmonari e la filariosi cardiopolmonare (nei paesi in cui è prevalente). Annotare l'eventuale presenza di altri problemi nei fratelli o di segnalazioni riguardanti uno qualsiasi dei genitori affetto da cardiopatia o soffio. È inoltre importante prendere nota della razza: ciò può essere utile per guidare il veterinario nella diagnosi differenziale, anche se non esistono regole assolute.

■ Come diagnosticare il soffio in un cucciolo?

L'auscultazione è un'abilità appresa durante la formazione veterinaria ma si affina con la pratica. L'auscultazione dei cuccioli può essere difficile, perché questi possono essere irrequieti, rumorosi e non collaborativi, e può essere necessario cercare di calmarli per condurre la visita nelle migliori condizioni. Può essere utile sollevare l'animale dal tavolo e cullarlo tra le braccia con lo stetoscopio posto sul torace (**Figura 1**) o dare al cucciolo un po' di cibo e lasciare che si rilassi in compagnia dei proprietari prima di ritentare (dato che spesso si addormentano).

Comprendere l'anatomia e la fisiologia cardiaca facilita la localizzazione e il tempo di comparsa dei soffi. L'auscultazione deve includere sedi multiple della parete toracica (regioni cardiache apicali e basilari, sinistra e destra) e, ancora una volta, questo può essere impegnativo nei cuccioli di piccola taglia. Gli stetoscopi a testa piccola (pediatrici, neonatali) possono consentire di localizzare meglio i toni e l'auscultazione, sia con il diaframma che con la campana dello stetoscopio, può permettere di individuare più chiaramente una gamma di frequenze sonore più ampia.

Come descrivere un soffio?

Se viene identificato un soffio è indispensabile stabilirne il grado, la localizzazione e il tempo di comparsa, ove possibile. Questo getta le basi per la lista di diagnosi differenziali. I soffi sono descritti classicamente usando un sistema di gradi da 1 a 6 (**Tabella 1**), che definisce il carattere di "intensità" del soffio rispetto ai toni cardiaci normali. È importante sottolineare che i soffi di grado 5 e 6 hanno un "fremito" palpabile concomitante. In tutti i casi si deve eseguire la palpazione della parete toracica (**Figura 2**). Questa può essere eseguita appoggiando i palmi sul torace del cucciolo, in posizione cranio-ventrale (come se si dovesse sollevarlo) e prestando particolare attenzione alla regione ascellare dorsale.

I soffi vengono poi ulteriormente descritti in base al punto di massima intensità, cioè la sede in cui il soffio è più



© Dr. Hannah M. Hodgkiss-Geere

Figura 1. L'auscultazione dei soffi nei cuccioli può essere difficile; cullare il cucciolo può aiutare a calmarlo, consentendo una valutazione più accurata.

intenso o il grado è massimo. In genere i soffi sono identificati come sinistro o destro, quindi come apicali o basilari. I soffi possono essere inoltre descritti utilizzando il tempo di comparsa all'interno del ciclo cardiaco, cioè sistolici, diastolici o entrambi (noti come continui). È anche possibile aggiungere il carattere del soffio (ad esempio, morbido, ruvido, soffiante, a plateau), seppure la definizione di questa caratteristica sia generalmente più soggettiva. Infine, occorre annotare l'irradiazione del soffio; questo può essere difficile nel cucciolo dove occorre distinguere tra soffio irradiante e due soffi separati. Grazie a queste valutazioni, è possibile produrre una descrizione finale che può essere utile per limitare le diagnosi differenziali: per esempio, un classico soffio da rigurgito mitralico potrebbe essere descritto come "soffio olosistolico, sinistro, apicale, di grado 3/6, con irradiazione craniale e attraverso l'apice destro".

■ Quali altri aspetti dell'esame obiettivo sono importanti?

La valutazione del soffio è solo uno degli aspetti di una visita clinica cardiovascolare completa e approfondita. Il colore delle mucose è un altro aspetto da considerare. In un cucciolo sano normale, queste sono di colore rosa,

con un tempo di riempimento capillare breve (meno di 2 secondi). Si consiglia di cercare eventuali segni di cianosi e includere la valutazione delle mucose in sede sia craniale (gengive) che caudale (vulva o prepuzio). La cianosi è determinata dalle anomalie cardiache associate allo shunt destra-sinistra e la diagnosi differenziale si basa sulla sede dello shunt (vedere di seguito).

È indispensabile prendere nota della frequenza respiratoria o dello sforzo respiratorio ed eseguire l'auscultazione polmonare. Anche in questo caso, un cucciolo vivace e irrequieto può complicare l'accertamento e attendere il tempo necessario perché il cucciolo si rilassi (e possibilmente si addormenti) può consentire una valutazione migliore.

La valutazione dei polsi va svolta di routine, auscultando idealmente anche il cuore, al fine di garantire che i polsi corrispondano alla frequenza cardiaca. È necessario annotare il carattere dei polsi, prestando particolare attenzione a quelli deboli e iperdinamici, detti anche polsi "scozzanti" (vedere di seguito).

È inoltre indispensabile una valutazione dell'addome (accompagnata dalla percussione) alla ricerca dell'eventuale organomegalia o evidenza di ascite che possono essere indicative dell'insufficienza cardiaca destra (**Figura 3**). Esaminare il collo per cercare un'eventuale distensione giugulare, la cui valutazione è facilitata dal test del reflusso epato-giugulare (leggera compressione dell'addome e contemporanea valutazione della distensione giugulare).

Prendere nota della frequenza e del ritmo cardiaco e documentare i dettagli. È importante valutare il ritmo sciogliendo



© Dr. Hannah M. Hodgkiss-Geere

Figura 2. La palpazione per rilevare l'eventuale fremito, deve essere eseguita in tutti i cuccioli, con particolare attenzione alla regione ascellare dorsale.

qualsiasi dubbio con un follow-up elettrocardiografico (ECG) per confermare la presenza di un ritmo sinusale o diagnosticare le aritmie (vedere di seguito).

Tabella 1. Guida per la valutazione del grado di soffio.

Grado	Descrizione
1	Intermittente, difficile da ascoltare, meno intenso dei toni cardiaci, molto focalizzato
2	Costante, difficile da ascoltare, meno intenso dei toni cardiaci, focalizzato
3	Intenso come i toni cardiaci, facile da ascoltare, eventualmente focalizzato
4	Più intenso dei toni cardiaci, facile da ascoltare, si irradia
5	Come il grado 4, con fremito palpabile
6	Come il grado 5 ma il soffio può essere ascoltato con lo stetoscopio staccato dal torace

Quali altri test diagnostici eseguire?

Anamnesi ed esame obiettivo sono il cardine della diagnosi iniziale e ulteriori indagini includono la misurazione della pressione arteriosa, la radiografia toracica e un ECG. Si raccomanda di rinviare il caso a un cardiologo perché esegua un'accurata ecocardiografia, in particolare nelle anomalie congenite più complesse.

Come eseguire la diagnosi differenziale?

Quanto segue è una sintesi delle diagnosi differenziali più probabili in base alla descrizione e localizzazione del soffio ma l'elenco non è esaustivo e possono talvolta capitare soffi che non seguono le "regole". Sono comprese brevi note riguardanti il trattamento, quando appropriato. Infine, si possono avere anomalie congenite complesse molto rare, che possono mimare soffi più tipici: una situazione di cui occorre essere sempre consapevoli.

Apice sinistro

L'apice sinistro definisce la regione della valvola mitrale. Il sangue raggiunge questa sede durante la diastole attraversando la valvola dall'atrio sinistro al ventricolo sinistro. Durante la sistole, la valvola mitrale si chiude e il sangue viene espulso dal ventricolo sinistro attraverso l'aorta.

I soffi sistolici sono causati dal rigurgito attraverso la valvola mitrale. Nel cucciolo, il difetto è verosimilmente congenito, per cui la principale diagnosi differenziale viene individuata nella displasia della valvola mitrale. La prevalenza è simile tra i cani di razza pura e i meticci (1) ma esiste una predisposizione per Bull Terrier Inglese e Pastore Tedesco (2,3). I casi di displasia della mitrale sono quelli più facilmente associati a segni clinici evidenti (4) rispetto ad altre anomalie congenite ma questo è correlato all'età alla diagnosi, con i cani più giovani meno inclini a mostrare segni.

I soffi diastolici all'apice sinistro sono rari e difficili da apprezzare. Questi sono soffi da riempimento, legati al movimento del sangue dall'atrio sinistro al ventricolo sinistro e sono compatibili con la stenosi della valvola mitrale. Quest'ultima può essere l'estensione di una grave displasia della valvola mitrale ma anche un difetto a sé stante, come ad esempio un orifizio stenotico della valvola mitrale che causa forti aumenti nelle pressioni atriali di sinistra (5). Anche in questo caso si ritengono predisposti i Bull Terrier Inglese e i Terranova. In questi casi l'esito è molto sfavorevole, con una durata della vita ridotta (tipicamente 2-3 anni circa) (6).

In generale, dovendo affrontare una displasia della mitrale con stenosi, il trattamento complessivo consiste nella gestione dell'insufficienza cardiaca, quando o se questa cronicizza. Possono anche svilupparsi aritmie, come ad esempio una fibrillazione atriale, per cui può essere indicato il controllo della frequenza con una terapia antiaritmica.

Base sinistra

Questa sede copre l'annulus valvolare, sia delle arterie polmonari, sia dell'aorta. Anche in questo caso, il tempo di comparsa del soffio consente generalmente di distinguere i soffi da eiezione dai soffi da rigurgito.

I soffi sistolici di questa regione sono compatibili con una turbolenza nel sangue in uscita attraverso l'annulus valvolare e comportano un sospetto di stenosi aortica o di stenosi polmonare.

La stenosi polmonare è la cardiopatia congenita più comune nei cani (rappresentando il 32% di tutti i problemi cardiaci congeniti in un recente studio [7]) e viene classicamente identificata come un soffio aspro, da eiezione



© Dr. Hannah M. Hodgkiss-Geare

Figura 3. Ascite in un Bulldog Inglese con stenosi polmonare e displasia della tricuspide gravi.

(crescendo-decrescendo). La stenosi polmonare è causata da valvole fuse (tipo A) o displastiche (tipo B), con o senza annulus ipoplastico (8). È impossibile distinguere i due tipi in base alla sola auscultazione per cui è fondamentale l'ecocardiografia. La stenosi polmonare può essere classificata come lieve, moderata o grave, con un esito a lungo termine peggiore per gli animali che rientrano nell'ultima categoria (9).

Il grado del soffio può aiutare a differenziare il livello di gravità, sebbene sia possibile definirlo oggettivamente in base al gradiente di pressione attraverso la stenosi mediante l'ecocardiografia. Le predisposizioni di razza includono Boxer, Bulldog (Inglese e Francese) e Staffordshire Bull Terrier (7). La valvuloplastica a palloncino può essere molto efficace nella stenosi polmonare di tipo A e migliora l'esito a lungo termine ma le prospettive nei casi gravi senza valvuloplastica sono sfavorevoli (10). Altri trattamenti possono includere i betabloccanti (per esempio, atenololo) ma questi vanno interrotti non appena si sviluppa un'insufficienza cardiaca. La stenosi polmonare può essere inoltre associata ad aberranza dell'arteria coronarica (tipicamente nelle razze brachicefale) ed è pertanto necessario accertare l'anatomia coronarica mediante angiografia prima di eseguire la valvuloplastica a palloncino.

La tetralogia di Fallot (stenosi polmonare, ipertrofia ventricolare destra, difetto del setto inter-ventricolare e aorta a cavaliere) può presentarsi con un soffio da stenosi polmonare. È una condizione rara (circa l'1% delle anomalie congenite [7]) e non deve essere diagnosticata senza l'ecocardiografia; i casi hanno solitamente una prognosi a lungo termine riservata.

La stenosi aortica è identificata dall'aumento di velocità del flusso ematico in uscita dall'aorta, conseguente a un'ostruzione che può essere localizzata sotto la valvola (stenosi subaortica), in corrispondenza della valvola (stenosi aortica) o sopra la valvola (stenosi sopravvalvolare). Nei cani, la stenosi subaortica è di gran lunga la forma più comune e rappresenta circa il 20% di tutti i difetti cardiaci congeniti (7). La stenosi subaortica colpisce più spesso i cani di razza pura, con una predisposizione per Terranova, Boxer, Bull Terrier, Rottweiler, Golden Retriever, Dogue de Bordeaux, Irish Terrier e Bovaro delle Fiandre (1,7). La stenosi subaortica viene definita come lieve, moderata o grave, in base alla valutazione ecocardiografica dei differenziali di pressione attraverso l'ostruzione aortica. Gli esiti sono buoni nei casi lievi, con una durata normale della vita prevista. Tuttavia, la stenosi aortica grave è associata ad una prognosi a lungo termine sfavorevole (sopravvivenza mediana stimata di 19 mesi) e un aumento nel rischio di morte improvvisa (11). Il trattamento comprende i betabloccanti ma ancora una volta questi devono essere sospesi se appaiono segni di insufficienza cardiaca e sebbene questa classe farmacologica abbia senso dal punto di vista fisiologico, non esiste alcuna evidenza che suggerisca miglioramenti nell'esito a lungo termine dei casi gravi (12). È stata descritta una terapia interventistica mediante valvuloplastica a palloncino tagliente (13) ma non sono stati documentati gli esiti a lungo termine di questa procedura. La gravità della stenosi subaortica può cambiare con l'età, per cui la classificazione del grado finale avviene tipicamente quando il paziente è scheletricamente maturo (14). Tuttavia, questo non deve ritardare il rinvio precoce a un cardiologo per confermare la diagnosi, poiché può essere necessaria la somministrazione tempestiva di un betabloccante.

I soffi diastolici sulla base sinistra sono compatibili con l'insufficienza aortica e polmonare. Sono rari e difficili da determinare. Eventuali aumenti nella pressione polmonare, compatibili con l'ipertensione polmonare, possono causare un soffio da rigurgito polmonare percepibile se il livello di gravità è abbastanza alto. In questa situazione, è necessario verificare che il cucciolo non presenti cause di ipertensione polmonare, comprese le malattie parassitarie. L'insufficienza aortica è rara e può essere associata a displasia valvolare aortica, endocardite (molto rara) o ipertensione diastolica sistemica.

Un soffio continuo alla base del cuore sinistro è patognomnico per il dotto arterioso pervio. Questo rappresenta circa il 20% delle anomalie cardiache congenite (7), con una predisposizione delle femmine (15) e una sovra-rappresentazione nel Pastore Tedesco (7,16). È importante riconoscere questo soffio, dato che una percentuale significativa di questi pazienti può essere "curata" efficacemente con la chirurgia per chiudere il difetto. La diagnosi definitiva richiede l'ecocardiografia, sebbene il carattere del soffio, i polsi scoccanti e la radiografia

toracica possano essere fortemente suggestivi; quest'ultima mostra tipicamente il "segno delle tre nocche" nelle proiezioni dorsoventrali, che è compatibile con la dilatazione dell'aorta ascendente, dell'arteria polmonare prossimale e dell'auricola sinistra (**Figura 4**). I cuccioli possono essere inizialmente asintomatici ma con il tempo si verifica un importante sovraccarico di volume a sinistra, con conseguente dilatazione e rimodellamento della parte sinistra del cuore e aumento delle pressioni di riempimento. In ultima analisi, i casi vanno solitamente incontro a insufficienza cardiaca congestizia sinistra e la prognosi a lungo termine del dotto arterioso pervio è sfavorevole se non viene chiuso. Si può anche verificare uno shunt destra-sinistra, solitamente caratterizzato dalla scomparsa del soffio intenso precedentemente rilevato e dallo scompenso nei segni clinici, con la diagnosi differenziale che include cianosi, ipertensione polmonare e policitemia. La chiusura del dotto arterioso pervio è raccomandata e può essere eseguita in modo interventistico utilizzando impianti appositamente progettati da un cardiologo. Un'alternativa è la legatura chirurgica del dotto tramite toracotomia, che può essere eseguita negli animali troppo piccoli per accedere attraverso il sistema vascolare.

Apice destro

Questo identifica la sede della valvola tricuspide e i soffi associati a questa regione sono legati al passaggio del sangue dall'atrio destro al ventricolo destro. In genere sono soffi sistolici, da rigurgito e sono associati alla displasia della valvola tricuspide. Questa condizione rappresenta circa il

Figura 4. Radiografia toracica dorsoventrale di un cucciolo con dotto arterioso pervio che dimostra il classico "segno delle tre nocche", con dilatazione a livello dell'aorta (ore 12-1), dell'arteria polmonare (ore 1-2) e dell'auricola sinistra (ore 2-3).



© University of Liverpool

3% di tutti i casi di cardiopatia congenita del cane, con i Labrador Retriever sovrarappresentati (7). Nel lungo termine, i casi di displasia della tricuspide possono progredire verso l'insufficienza cardiaca destra, e il riconoscimento precoce di questo difetto permette di gestire meglio il caso. I soffi diastolici non sono generalmente rilevabili a causa dei bassi differenziali di pressione in questa valvola durante la diastole e sono quindi un reperto raro.

Base destra

Questa identifica la parete ventricolare destra e un soffio in questa regione rappresenta solitamente un difetto del setto inter-ventricolare con shunt sinistra-destra. I soffi da difetto del setto inter-ventricolare dimostrano un interessante paradosso: più sono intensi, più piccolo e meno clinicamente importante è il difetto. I difetti molto piccoli (difetti del setto inter-ventricolare restrittivi) permettono il passaggio di un piccolo volume di sangue ad alta velocità, provocando così un soffio intenso. Al contrario, i grossi difetti del setto inter-ventricolare consentono il passaggio di un grande volume di sangue e possono pareggiare le pressioni ventricolari sinistra e destra; in questo modo, il sangue si sposta a velocità più bassa e produce un soffio meno intenso. I segni clinici di un difetto del setto inter-ventricolare possono variare in base al grado del difetto; i difetti piccoli e restrittivi possono restare asintomatici, mentre quelli grossi causano sovraccarico di volume grave e progressione verso l'insufficienza cardiaca. I difetti del setto inter-ventricolare sono osservati in circa il 7,5% dei casi cardiaci congeniti e sono spesso concomitanti con un altro difetto, come ad esempio la stenosi polmonare (7).

Ancora una volta, nella displasia della tricuspide e nel difetto del setto inter-ventricolare, il trattamento complessivo consiste nella gestione dell'insufficienza cardiaca, quando o se questa cronicizza. Possono anche svilupparsi

aritmie, come ad esempio una fibrillazione atriale, per cui può essere indicato il controllo della frequenza con una terapia antiaritmica.

Soffi "innocenti"

Vale la pena di sottolineare che una percentuale elevata di cuccioli può presentare un soffio cosiddetto "innocente". Questi sono generalmente di basso grado (< 3/6), sistolici precoci, di qualità "musicale" e localizzati nelle regioni apicali o basilari di sinistra. Non sono correlati a una cardiopatia strutturale e si pensa siano dovuti ad alterazioni nella viscosità ematica. Essenzialmente, questi soffi scompaiono con il tempo, solitamente da circa 20 settimane di età (17).

Conclusioni

In sintesi, i soffi del cucciolo sono un reperto clinico comune, tipicamente accidentale inizialmente e non segnalato da segni clinici manifesti. Identificare e descrivere il soffio consente di valutare meglio le possibili diagnosi differenziali, quindi stabilire più correttamente la diagnosi e il trattamento. Nella maggior parte delle cardiopatie congenite, l'identificazione precoce permette di ottenere esiti a lungo termine migliori e alcune condizioni sono potenzialmente curabili. In altri casi, non esiste alcuna evidenza reale che suggerisca un esordio ritardato dell'insufficienza cardiaca dovuto a qualsiasi terapia medica preventiva; generalmente, si raccomanda di informare i proprietari della gravità della condizione cardiaca e questo risultato può essere ottenuto rinviando il caso a un cardiologo che effettuerà l'ecocardiografia.

Tuttavia, un attento monitoraggio della progressione verso l'insufficienza, controllando la tolleranza all'esercizio fisico, nonché la frequenza e lo sforzo respiratori a riposo, è il principale l'obiettivo a breve termine se la cardiopatia non viene trattata alla prima diagnosi.

Riferimenti

1. Bellumori TP, Famula TR, Bannasch DL, *et al.* Prevalence of inherited disorders among mixed-breed and purebred dogs: 27,254 cases (1995-2010). *J Am Vet Med Assoc* 2013;242:1549-1555.
2. Dukes-McEwan J. Mitral dysplasia in Bull Terriers. *Vet Annual* 1995;35:130-146.
3. Litu SK, Tilley LP. Malformation of the canine mitral valve complex. *J Am Vet Med Assoc* 1975;167:465-471.
4. Tidholm A. Retrospective study of congenital heart defects in 151 dogs. *J Small Anim Pract* 1997;38:94-98.
5. Trehiou-Sechi E, Behr L, Chetboul V, *et al.* Echoguided closed commissurotomy for mitral valve stenosis in a dog. *J Vet Card* 2011;13:219-225.
6. Lehnkuhl LB, Ware WA, Bonagura JD. Mitral stenosis in 15 dogs. *J Vet Intern Med* 1994;8:2-17.
7. Oliveira P, Domenech O, Silva J, *et al.* Retrospective review of congenital heart disease in 976 dogs. *J Vet Intern Med* 2011;25:477-483.
8. Bussadori C, Amberger C, Le Bobinnec G, *et al.* Guidelines for the echocardiographic studies of suspected subaortic and pulmonic stenosis. *J Vet Card* 2000;2:15-22.
9. Locatelli C, Spalla I, Domenech O, *et al.* Pulmonic stenosis in dogs: survival and risk factors in a retrospective cohort of patients. *J Small Anim Pract* 2013;15:445-452.
10. Francis AJ, Johnson MJS, Culshaw GC, *et al.* Outcome in 55 dogs with pulmonic stenosis that did not undergo balloon valvuloplasty or surgery. *J Small Anim Pract* 2011;52:282-288.
11. Kienle RD, Thomas WP, Pion PD. The natural clinical history of canine congenital subaortic stenosis. *J Vet Intern Med* 1994;8:423-431.
12. Eason BD, Fine DM, Leeder D. Influence of beta blockers on survival in dogs with severe subaortic stenosis. *J Vet Intern Med* 2014;28:857-862.
13. Klemm ME, Estrada AH, Maisenbacher HW. How to perform combined cutting balloon and high pressure balloon valvuloplasty for dogs with subaortic stenosis. *J Vet Card* 2012;14:351-361.
14. Javard R, Bélanger MC, Côté E. Comparison of peak flow velocity through the left ventricular outflow tract and effective orifice area indexed to body surface area in Golden Retriever puppies to predict development of subaortic stenosis in adult dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2014;245:1367-1374.
15. Van Israel N, French AT, Dukes-McEwan J, *et al.* Review of left-to-right shunting patent ductus arteriosus and short-term outcome in 98 dogs. *J Small Anim Pract* 2002;43:395-400.
16. Van Israel N, Dukes-McEwan J, French AT. Long-term follow-up of dogs with patent ductus arteriosus. *J Small Anim Pract* 2003;44:480-490.
17. Szatmári V. Differentiation between innocent cardiac murmurs and murmurs caused by congenital cardiac anomalies with auscultation in asymptomatic puppies. In *Proceedings*, ECVIM Congress 2015, Lisbon, Portugal.

Disturbi cutanei selezionati dei cuccioli



■ Robert Kennis, DVM, MS, Dipl. ACVD

Auburn University College of Veterinary Medicine, Alabama, Stati Uniti

Il Dr. Kennis ha ricevuto il DVM presso la Michigan State University nel 1989 e completato una residenza nel 1993. Nel 1996 ha iniziato a lavorare alla Texas A&M University come docente e ha conseguito un MS in immunologia. Nel 2005 è passato alla Auburn University dove esercita attualmente il ruolo di professore ordinario. Possiede il diploma ACVD, è stato presidente della AAVD, ha presentato seminari di educazione continua a livello statale, nazionale e internazionale e ha ricevuto diversi premi per l'insegnamento. I suoi interessi di ricerca includono l'allergia alimentare, l'alopecia endocrina e le infezioni cutanee feline.

■ Introduzione

Si conoscono numerosi disturbi cutanei che colpiscono i cuccioli e hanno una varietà di eziologie. Queste includono cause infettive, congenite e/o disturbi ereditari, problemi autoimmuni e lo specifico trattamento dipende da una diagnosi accurata. Il presente documento individua una serie selezionata di disturbi cutanei di rilevanza mondiale e ogni problema sarà presentato nel formato clinico costituito da segnalamento, anamnesi, segni clinici, diagnosi differenziali, metodologia diagnostica e opzioni di trattamento.

■ Impetigine

L'impetigine o piodermite del cucciolo, è un problema che interessa i cuccioli molto giovani, prima della pubertà. Possono essere colpiti uno o più cuccioli di una cucciolata: le lesioni appaiono molto rapidamente, per cui esiste un'anamnesi poco indicativa per quanto riguarda il precedente trattamento. È stato notato che l'impetigine può essere associata a malnutrizione, ectoparassitismo o endoparassitismo, sebbene il problema possa essere anche idiopatico. Clinicamente, il cucciolo infetto si presenta con pustole, che possono essere poche o molte. Le pustole si trovano solitamente nella cute glabra della regione inguinale addominale ventrale e nelle aree ascellari ma possono essere presenti anche in altre parti del corpo (**Figura 1**). Le pustole non sono solitamente associate ai follicoli piliferi (come avviene spesso nei cani adulti con follicolite batterica) e tendono a rompersi facilmente, lasciando una piccola crosta o magari un collaretto epidermico. Il consulto del proprietario può essere utile per descrivere le pustole se nessuna di queste è presente alla presentazione. In genere, i cuccioli interessati non sono disturbati dalla presenza di queste lesioni, che non sono solitamente pruriginose né dolenti. La presenza del prurito suggerisce generalmente una follicolite, data la presenza di un'infezione da batteri o da dermatofiti. I linfonodi regionali non sono solitamente ingrossati e i cuccioli sono tipicamente afebrili. La presenza di parassiti o carenze nutrizionali può dar luogo ad altri segni clinici.

Le diagnosi differenziali primarie da considerare in presenza di pustole includono cause infettive come ad esempio batteri, demodicosi e dermatofitosi. Le diagnosi differenziali immunomediate comprendono la cellulite giovanile (vedere più avanti) e il pemfigo foliaceo; il pemfigo

PUNTI CHIAVE

- La citologia cutanea per impronta diretta è uno strumento diagnostico importante in tutti i casi di papule, pustole, croste o desquamazione.
- La presenza di linfadenopatia, febbre e anoressia, differenzia la cellulite giovanile dall'impetigine o dalla follicolite batterica.
- Le cause primarie della desquamazione sono associate all'ittiosi. I Golden Retriever hanno una presentazione unica dell'ittiosi che sembra avere maggiore prevalenza rispetto ad altre forme.
- La desquamazione come segno clinico nei cuccioli può essere associata a una miriade di cause tra cui nutrizione, allergie, parassiti e infezione.

dev'essere considerato molto raro nel cane giovane ma i segni clinici sono molto simili. L'ectoparassitismo è una diagnosi differenziale importante; nel sud degli Stati Uniti e regionalmente in diversi continenti, sono particolarmente comuni le formiche rosse (*Solenopsis invicta*), i cui morsi causano la formazione di pustole.

La citologia cutanea per impronta diretta è la tecnica diagnostica preferita. Si può usare un vetrino per rompere delicatamente la pustola prima di strisciarvi sopra il contenuto. In alternativa, si può rompere la pustola con un ago di piccolo calibro ma occorre prestare attenzione a non causare sanguinamento. Se sono presenti solo croste, devono essere accuratamente sollevate prima di applicare il vetrino alla superficie cutanea. I vetrini devono essere lasciati asciugare all'aria prima della colorazione di Wright modificata e della valutazione, utilizzando innanzi tutto un obiettivo da 10x, quindi un obiettivo a immersione in olio da 100x. Nei casi ordinari di impetigine che sono caratterizzati da una risposta infiammatoria prevalentemente neutrofila, si osserveranno soprattutto numerosi batteri del gruppo dei cocchi (solitamente *Staphylococcus spp.*). La presenza di cellule acantolitiche giustifica il sospetto di pemfigo. Se sono implicate le formiche rosse è raro che vengano identificati batteri e, a seconda dello stadio della pustola dopo l'inoculazione del veleno, vi può essere un unico riscontro costituito da detriti necrotici. Gli stadi avanzati susseguenti ai morsi delle formiche rosse possono rivelare una risposta cellulare infiammatoria mista con numerosi eosinofili. Sarebbe anche opportuno eseguire un raschiato cutaneo profondo per verificare l'eventuale presenza di acari *Demodex*, e una coltura

fungina per escludere la dermatofitosi. La coltura batterica o la biopsia è raramente necessaria per questi casi, ma si raccomanda un esame fecale per flottazione al fine di valutare l'eventuale endoparassitismo concomitante.

I casi lievi possono risolversi spontaneamente. È solitamente sufficiente bagnare il cucciolo con uno shampoo contenente clorexidina al 2-4% due volte alla settimana fino alla remissione; gli shampoo a base di perossido di benzoile sono efficaci ma tendono ad essere troppo irritanti per la cute del cucciolo. Le lesioni singole possono essere trattate con una soluzione di clorexidina topica o un unguento alla mupirocina applicati due volte al giorno. La remissione dei casi gravi può richiedere l'uso di antibiotici orali; è necessario scegliere un antibiotico con uno spettro di attività contro *Staphylococcus spp.* ma sono valide scelte empiriche anche le cefalosporine di prima o terza generazione, l'amoxicillina con acido clavulanico, o la clindamicina. Gli antibiotici a base di amoxicillina/ampicillina, fluorochinoloni e tetraciclina devono essere evitati per diverse ragioni. La terapia sistemica deve superare di rado i 14 giorni, salvo in caso di follicolite batterica concomitante.

La prognosi è molto buona e le recidive sono rare. È importante identificare e trattare le condizioni sottostanti che possono essere fattori predisponenti per l'impetigine. Il ruolo della nutrizione è molto importante; è essenziale fornire una dieta completa ed equilibrata formulata per i cuccioli. Sono stati suggeriti probiotici per contribuire a normalizzare la flora intestinale e migliorare le risposte immunitarie, specialmente se viene identificato un endoparassitismo.

Figura 1. Pustole flaccide multiple sull'addome di un cucciolo.



© Robert Kemmis

■ Cellulite giovanile

La cellulite giovanile, conosciuta anche come piodermite giovanile o dermatite granulomatosa sterile giovanile, è una malattia a eziologia sconosciuta. Colpisce soprattutto i cuccioli con età inferiore ai 4 mesi e la si osserva raramente nei cani anziani. Non esiste alcuna predisposizione di razza o di sesso, anche se alcuni Autori ipotizzano che alcune razze possano essere sovra-rappresentate (Gordon Setter, Bassotto, Golden Retriever). Non sembra avere alcuna causa infettiva, anche se può colpire più di un cucciolo della cucciolata. Non esistono dati conclusivi a sostegno del ruolo delle vaccinazioni nello sviluppo di questo disturbo.

La progressione della malattia è alquanto variabile e tende a seguire un certo schema. Il primo riscontro è la tumefazione del muso, in particolare il musello e le regioni periorbitali. Durante l'esordio precoce della malattia, è

Il trattamento di elezione è costituito dal prednisone o prednisolone per via orale, con una dose considerata nell'intervallo di "immunosoppressione" (1,5-2 mg/kg/die in dosi suddivise). Le dosi antinfiammatorie (cioè 0,5-1 mg/kg/die) non sono sufficienti per ottenere una remissione. Se la risposta iniziale al prednisone orale è inadeguata è possibile usare il desametasone alla dose di 0,2 mg/kg/die ma vanno evitati gli steroidi iniettabili, data la loro durata d'azione imprevedibile. Nel giro di pochi giorni dall'inizio degli steroidi orali si osserva solitamente un miglioramento clinico rapido; la diminuzione rapida nella temperatura e il miglioramento dell'appetito dimostrano che si sta fornendo il trattamento corretto. Il dosaggio degli steroidi a dose piena va continuato finché non si osserva una remissione delle lesioni cutanee, il che può richiedere una settimana o più. Il dosaggio deve essere diminuito gradualmente e interrotto quando i segni clinici non migliorano più; la terapia non deve continuare oltre il necessario. La ricaduta è rara, a meno che il medicinale non venga interrotto troppo in fretta. L'uso concomitante di antibiotici è controverso; non è solitamente presente una dermatite batterica ma i casi gravi possono mostrare linfonodi o lesioni cutanee con ulcere, che predispongono gli animali all'infezione batterica secondaria. La somministrazione di glucocorticoidi sopprime l'immunità, sia innata sia acquisita e l'Autore preferisce raccomandare antibiotici orali con uno spettro di attività contro *Staphylococcus spp.* (come già detto nella discussione sull'impetigine), per lo stesso tempo in cui il cucciolo riceve un medicinale glucocorticoide. In presenza di pannicolite si possono applicare impacchi caldi. Le lesioni del muso sono solitamente molto dolenti per cui la terapia topica è verosimilmente da evitare.

La prognosi per la risoluzione è molto buona; sono purtroppo comuni la formazione di cicatrici e l'alopecia concomitante delle regioni colpite in modo più grave, mentre l'iper o l'ipopigmentazione possono costituire un effetto post-infiammatorio. Non esistono dati a sostegno di una causa ereditaria o del fatto che la condizione sia un fattore predisponente per altri disturbi immunomediati nel cane adulto.

■ Desquamazione

L'aumento della desquamazione è un reperto clinico comune nei cuccioli. La desquamazione può essere lieve o moderata, secca o grassa, strettamente aderente o non aderente, localizzata o generalizzata. Differenziare le cause primarie dalle cause secondarie di desquamazione ha importanza fondamentale al fine di determinare una prognosi per la risoluzione.



Figura 4. Croste ed erosioni sul muso di un cucciolo con cellulite giovanile.



Figura 5. Pannicolite e lesioni drenanti in un cucciolo con cellulite giovanile.

Le cause primarie di desquamazione sono associate a un gruppo di malattie denominato ittiosi o "malattia a squame di pesce". Queste sono sia ereditarie che congenite e i segni clinici sono spesso osservati in giovanissima età, anche se può talvolta capitare che i segni vengano apprezzati solo quando l'animale è più vecchio. Sono stati identificati vari difetti molecolari nello sviluppo dello strato corneo degli animali colpiti. Diverse razze sono risultate predisposte a questa condizione, tra cui Jack Russel Terrier, Soft-Coated Wheaten Terrier, West Highland White Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Bulldog Americano e Golden Retriever ma questa lista non esclude che anche altre razze possano essere interessate. Esiste un'enorme variabilità nella presentazione clinica di queste razze, incluse la gravità e l'adesività delle squame e una revisione completa di queste lesioni va oltre la portata del presente articolo.

preferisce le diete a base di proteine idrolizzate che sono nutrizionalmente più equilibrate per tutti gli stadi vitali rispetto alle diete preparate in casa (che potrebbero non essere complete o bilanciate), cosa particolarmente importante per i cuccioli. Si possono inoltre usare le diete a contenuto antigenico limitato, purché siano complete e bilanciate per tutti gli stadi vitali (alcune non lo sono). Qualsiasi dieta di prova deve durare almeno 8 settimane prima di determinare se essa ha influenzato i segni clinici e un confronto con la dieta originale deve causare la ricomparsa dei segni entro una settimana. È ovviamente necessario evitare gli alimenti che creano problemi. L'esperienza personale ha mostrato che i cuccioli con diagnosi di allergie alimentari possono sviluppare allergie ad altri prodotti alimentari in stadi di vita più avanzati.

La presenza della desquamazione è spesso associata alla follicolite (**Figura 7**). Batteri, acari *Demodex* e dermatofitosi sono i fattori causali comuni e ogni cucciolo che presenti un aumento della desquamazione va sottoposto a citologia cutanea per impronta diretta, raschiato cutaneo profondo e coltura fungina. La desquamazione associata alla follicolite può essere diffusa o associata a papule, pustole o collaretti epidermici. Il trattamento deve puntare a risolvere la causa della follicolite; una bagno due volte alla settimana con uno shampoo cheratolitico o emolliente può accelerare la risoluzione.

La *Malassezia* può essere conseguenza o causa di un aumento della desquamazione. Questo lievito è spesso presente nelle lesioni con desquamazione, soprattutto se oleose. Questi microrganismi causano generalmente prurito con conseguente auto-traumatismo e infiammazione, producendo così una sovraregolazione nel tempo di ricambio cellulare. Questi microrganismi sono facilmente

identificabili su campioni cutanei per impronta diretta trattati con una colorazione di Wright modificata. In alternativa, nelle lesioni con desquamazione secca e per le zone ad accesso difficile come le regioni interdigitali, si possono usare campioni prelevati con la tecnica del nastro adesivo, anche questi trattati con una colorazione di Wright modificata che evita la fase di fissazione. Si applica quindi il nastro adesivo a un vetrino da microscopia utilizzando un obiettivo a immersione in olio 100x per identificare gli organismi del lievito. Nei cuccioli è solitamente raccomandata una terapia topica con shampoo, spray o lozioni contenenti uno dei medicinali antifungini "azolici". I medicinali azolici somministrati per via orale vanno riservati ai casi gravi o refrattari e dati solo a cuccioli di età superiore alle 12 settimane. La soluzione di calce solforata topica può essere usata in sicurezza nei cuccioli, applicata ogni settimana sotto forma di risciacquo fino a raggiungere la remissione clinica; una caratteristica aggiuntiva della calce solforata è quella di essere un valido agente antipruriginoso.

■ Conclusione

I cuccioli sono soggetti a una varietà di disturbi cutanei diversi. Anche se questo articolo è focalizzato su alcuni dei problemi dermatologici più spesso osservati negli animali giovani, il clinico deve rendersi conto che altre condizioni, quali problemi cutanei batterici, demodicosi e dermatofitosi, hanno una prevalenza elevata nei cuccioli, così come nei cani adulti. È pertanto essenziale che le lesioni cutanee del cucciolo siano affrontate allo stesso modo di qualsiasi altro problema; occorre inoltre tenere presente che lo specifico trattamento ed esito positivo dipende dalla formulazione di una diagnosi accurata seguendo una metodologia logica che tenga conto del segnalamento, dell'anamnesi e dei segni clinici, senza dimenticare l'esecuzione di test diagnostici appropriati.

Lettura consigliata

- Reimann KA, Evans MG, Chalifoux LV, et al. Clinicopathologic characterization of canine juvenile cellulitis. *Vet Pathol* 1989;26(6):499-504.
- Miller W, Griffin C, Campbell K. *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*, 7th Ed. Philadelphia, PA. WB Saunders Co. 2013.
- Mauldin EA. Canine ichthyosis and related disorders of cornification. *Vet Clin*

North Am Small Anim Pract 2013(43):89-97.

- Grall S, Guaguere E, Planchais S, et al. PNPLA1 mutations cause autosomal recessive congenital ichthyosis in a Golden Retriever dog and humans. *Nat Genet* 2012;44(2):140-147.

Diarrea dello svezzamento nei cuccioli



■ Aurélien Grellet, DMV, PhD

Ricerca e Sviluppo, Royal Canin, Aimargues, Francia

Il Dr. Grellet si è laureato in Medicina Veterinaria presso la Liege Veterinary Faculty (Belgio) nel 2005. Dopo un internato presso l'università, ha trascorso cinque anni alla National Veterinary School di Alfort (Parigi, Francia), prima nel Canine and Feline Reproduction Center, quindi nella Breeding Medicine and Sport Unit. Nel 2011, ha completato un PhD sui fattori di rischio della diarrea dello svezzamento nei cuccioli. Ora lavora nel Research and Development Center di Royal Canin ad Aimargues.

■ Introduzione

Le malattie gastrointestinali sono alcuni dei problemi più frequenti segnalati nei cani (1-3), con i cuccioli che hanno un rischio di diarrea superiore rispetto agli animali adulti; circa il 10-25% di tutti i cuccioli finisce per avere problemi digestivi nel primo anno di vita (4,5). Questo articolo punta a valutare i fattori che possono influenzare la salute dell'apparato digerente del cucciolo e discutere le procedure che contribuiscono a gestire e prevenire questo problema.

■ Lo svezzamento: una fase critica

Lo svezzamento è una fase critica per i cuccioli. Dal punto di vista digestivo, passare dal latte al cibo solido comporta modifiche nell'architettura della mucosa digerente (profondità aumentata delle cripte intestinali), nel trasporto dei nutrienti, nell'attività enzimatica (attività ridotta della lattasi

e attività aumentata di amilasi e lipasi) e nella flora intestinale (riduzione dei batteri aerobi). Allo stesso tempo, i cuccioli attraversano una fase di gap immunitario allorché sono refrattari alla vaccinazione, causa la persistenza degli anticorpi materni (6) ma sono già suscettibili alle infezioni, in particolare quelli gastrointestinali. Inoltre, separare un cucciolo dalla madre provoca notevole stress che può influire sul metabolismo, il sistema immunitario e la funzione intestinale. Tutti questi fenomeni possono spiegare la maggiore prevalenza della diarrea nei cuccioli rispetto agli adulti.

■ Diarrea dello svezzamento: i rischi

La diarrea dello svezzamento è al contempo un problema per i cuccioli e un rischio per la salute pubblica. La diarrea può ridurre i tassi di crescita e aumentare il rischio di mortalità (7); i problemi gastrointestinali possono essere la prima causa di morte nei cani sotto un anno di età (8) ed è quindi essenziale trattare rapidamente ed efficacemente tutti gli animali che presentano un disturbo digestivo.

Inoltre, i disturbi digestivi rappresentano anche un rischio per la salute pubblica; alcuni degli agenti infettivi escreti dai cuccioli con diarrea sono potenzialmente zoonotici, ad esempio, *Giardia duodenalis* e *Toxocara canis* (9). È pertanto cruciale il ruolo del veterinario, sia per prevenire che per curare queste diarree.

■ Definizione della diarrea

Oltre a un'analisi soggettiva per stabilire cosa potrebbero essere classificate come "feci molli", la prima difficoltà è definire cosa s'intenda in realtà per feci anomale. La qualità delle feci può essere valutata utilizzando il "punteggio fecale del cucciolo" (**Figura 1**), una scala visiva di 13 punti dove 1 = feci liquide e 13 = feci formate e molto secche (7). Questa scala è diversa da quella utilizzata negli adulti. È necessario considerare le variazioni fisiologiche per definire un punteggio fecale anomalo.

PUNTI CHIAVE

- La diarrea dello svezzamento è un fenomeno complesso con origini multifattoriali. **Varie cause infettive e non infettive possono danneggiare allo stesso tempo e sinergicamente la salute del tratto gastrointestinale.**
- Il parvovirus canino di tipo 2 è uno dei principali agenti coinvolti nella diarrea dello svezzamento. **Anche se può causare segni sistemici gravi, il virus può limitarsi ad alterare la qualità delle feci senza compromettere lo stato di salute generale.**
- La prevenzione della diarrea dello svezzamento richiede sia la profilassi medica, sia l'adozione di protocolli gestionali concepiti per mantenere lo stato di salute.

Sistema di punteggio fecale per i cuccioli

Feci liquide



1

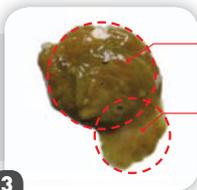
Feci completamente liquide



2

Feci liquide associate a feci molli (le feci liquide rappresentano la frazione principale delle feci)

Feci principalmente liquide
Piccola frazione non formata

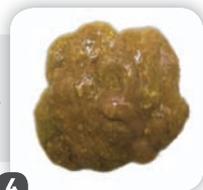


3

Feci liquide associate a feci molli (le feci molli rappresentano la frazione principale delle feci)

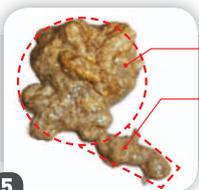
Feci principalmente non formate
Un po' di liquido presente

Feci molli non formate



4

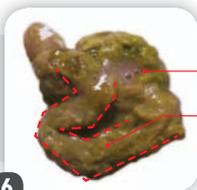
Feci pastose non formate



5

Feci pastose non formate. Forma cilindrica che non viene mantenuta a causa del contenuto elevato d'acqua

Frazione non formata pastosa
Frazione cilindrica non mantenuta



6

Feci principalmente non formate con una piccola frazione formata

Frazione principale non formata
Una piccola frazione formata

Feci molli formate



7

Feci pastose formate ma molto molli. Forma cilindrica senza creste visibili

Nessuna cresta osservata



8

Feci formate ma molto molli. Forma cilindrica con presenza di creste

Presenza di creste



9

Feci formate ma molto molli. Forma cilindrica, separate in pellet

Pellet separati

Feci secche ma non dure, formate



10

Forma cilindrica, leggermente appiccicose, separate in pellet



11

Forma cilindrica, aspetto secco, separate in pellet, facilmente deformabili



12

Forma cilindrica, aspetto secco, separate in pellet, deformabili con una certa difficoltà

Feci dure formate



13

Feci secche e dure formate

I cuccioli di grossa taglia (> 25 kg da adulti) producono feci che sono più molli rispetto a quelle prodotte da cuccioli di taglia inferiore e i cuccioli giovani (4-5 settimane d'età) producono feci significativamente più molli rispetto cuccioli di età superiore. Quindi, la soglia del punteggio fecale che definisce le feci patologiche varia con la taglia e l'età di un animale e può essere definita come ≤ 5 per i cuccioli delle razze di grossa taglia, ≤ 6 per i cuccioli delle razze di piccola taglia a 4-5 settimane d'età e ≤ 7 per i cuccioli delle razze di piccola taglia a 6-8 settimane d'età (7).

■ Un approccio sistemico al problema

La diarrea dello svezzamento è un fenomeno complesso, per vari motivi. In primo luogo, i cuccioli sono spesso infettati da diversi agenti (**Tabella 1**) ma la presenza di un enteropatogeno non è sempre associata ai segni di un problema gastrointestinale. Infatti, il 18-54% dei cani può espellere parassiti o virus senza sviluppare segni clinici (5,10,11).

In secondo luogo, ogni dato enteropatogeno non induce sempre gli stessi segni clinici in tutti i cuccioli. La patogenicità di un agente infettivo e il suo impatto clinico dipendono dall'età e dallo stato immunitario del cucciolo, così come dal ceppo dell'enteropatogeno (12,13). Ad esempio, il parvovirus canino (CPV) è classicamente considerato un agente che provoca diarrea nei cuccioli, causando segni sistemici gravi (vomito, anoressia, prostrazione,

disidratazione) e persino la morte, in alcuni casi. Tuttavia, in alcuni cuccioli, il virus può limitarsi ad alterare la qualità delle feci senza influire sulle condizioni generali dell'animale o non produrre segni clinici di sorta (5). Analogamente, i coronavirus possono causare una varietà di segni clinici ed è stato recentemente identificato un nuovo ceppo di questo virus (coronavirus pantropico) che sembra causare una malattia clinica molto più grave, inclusa la morte in alcuni casi. Anche la coccidiosi può causare disturbi enterici ma con gradi variabili; il complesso *Cystoisospora ohioensis* può produrre disturbi digestivi negli animali molto giovani (< 7 giorni d'età) ma non colpisce i cuccioli allo svezzamento, mentre *C. canis* induce i segni clinici principalmente nei cuccioli allo svezzamento e, più in particolare, dopo uno stress (ad esempio, l'affido al nuovo proprietario) (14).

In terzo luogo, sono frequenti le coinfezioni e le interazioni tra enteropatogeni. Uno studio su 316 cuccioli con diarrea ha rivelato che il 75% di questi aveva più di un agente infettivo (**Figura 2**) (5). Alcuni di questi agenti infettivi possono interagire e amplificare la gravità dei segni clinici; ad esempio, il coronavirus aggrava i segni clinici durante la coinfezione con CPV di tipo 2 (15).

Infine, vengono regolarmente identificati nuovi enteropatogeni. Recentemente sono stati isolati vari virus e parassiti gastrointestinali canini (ad esempio astrovirus [16],

Tabella 1. Diversi studi hanno identificato i principali agenti infettivi gastrointestinali nei cuccioli e la prevalenza di ogni agente (5, 21, 22).

Agenti patogeni	Età della popolazione studiata	Numero di cuccioli nello studio	Prevalenza (%)
Parvovirus canino di tipo 2	5-8 settimane di età	266	14,7
Coronavirus canino	5-8 settimane di età	266	20,3
Toxocara canis	5-8 settimane di età	266	22,2
	Vari *	143	12
	< 3 mesi di età	2661	12
Complesso <i>Cystoisospora ohioensis</i>	5-8 settimane di età	266	25,6
	< 3 mesi di età	2661	15,6
<i>Cystoisospora canis</i>	5-8 settimane di età	266	13,2
	< 3 mesi di età	2661	11,8
<i>Cystoisospora spp.</i>	Vari *	143	9
<i>Giardia duodenalis</i>	5-8 settimane di età	266	41
	Vari *	143	34
	< 3 mesi di età	2661	37,5
<i>Cryptosporidium parvum</i>	5-8 settimane di età	266	25,9

* Cuccioli in negozi di animali, quindi intervallo di età variabile

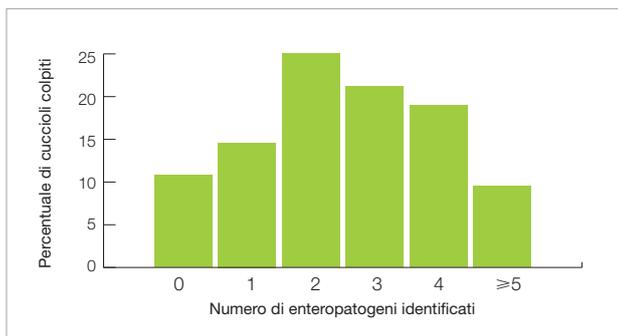


Figura 2. Frequenza delle coinfezioni nei cuccioli con diarrea in prossimità dello svezzamento.

norovirus [17] e tricomonadi [18,19]). Nonostante la forte prevalenza nei cuccioli (5-23% a seconda del patogeno e dell'origine degli animali), il loro ruolo nella diarrea dello svezzamento deve ancora essere stabilito (16,18,20) e la maggior parte degli studi su questi agenti infettivi non ha preso in considerazione le eventuali coinfezioni.

A differenza di alcuni disturbi che possono essere considerati in modo semplicistico (cioè, un agente = una malattia), la diarrea dello svezzamento è un fenomeno biologico

complesso che richiede un approccio "sistemico". Le diarree dello svezzamento sono essenzialmente influenzate da una triade costituita da:

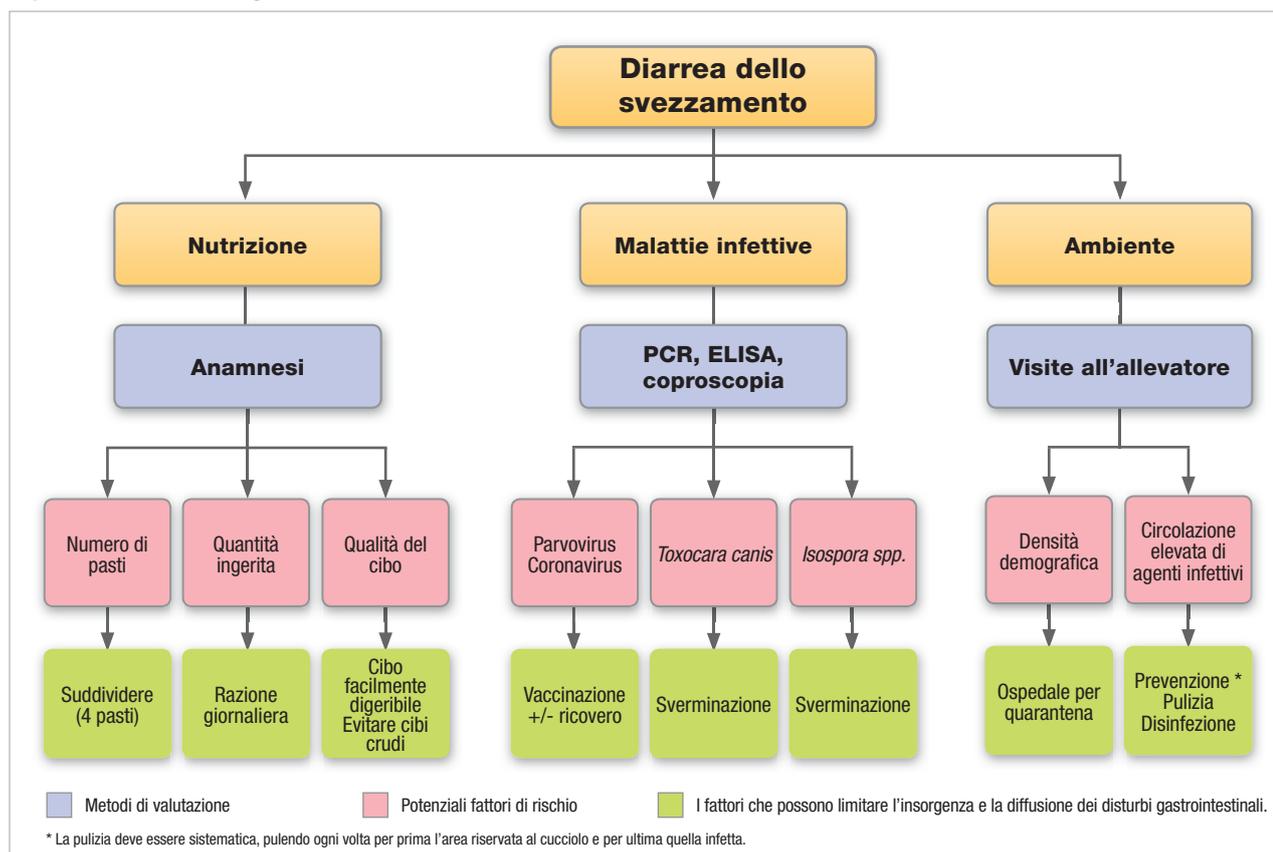
- L'ospite (età, genetica, immunità locale e sistemica)
- L'agente patogeno (virulenza, ceppo, dose)
- L'ambiente (densità demografica, stress, livelli di igiene, temperatura/umidità). Tutto ciò richiede un approccio multidisciplinare che deve valutare tre importanti fattori: nutrizione, enteropatogeni causali e ambiente (**Figura 3**).

Valutazione nutrizionale

Dal punto di vista nutrizionale, è necessaria un'anamnesi completa del caso. È particolarmente importante interrogare il proprietario per quanto riguarda:

- I prodotti alimentari consumati, al fine di valutare la qualità (alcuni casi di diarrea dello svezzamento sono legati all'ingestione di carne cruda contaminata da *Salmonella enterica* [23]);
- Il numero di pasti forniti (dividere la razione alimentare in 4 porzioni giornaliere può ridurre il rischio di diarrea nei cuccioli giovani [5]);
- La quantità di cibo fornito (si deve evitare la sovralimentazione) e la sua qualità (alta digeribilità).

Figura 3. Valutazione e gestione della diarrea dello svezzamento nei cuccioli.



Valutazione degli enteropatogeni

È anche importante identificare se l'animale sta espellendo uno o più enteropatogeni e in che quantità. Il colore delle feci dell'animale può contribuire a identificare i patogeni responsabili della diarrea. Ad esempio, la giardiasi causa atrofia parziale dei villi intestinali e una riduzione nell'attività della disaccaridasi, con conseguente riduzione nell'assorbimento del cibo e steatorrea; le feci possono assumere un colore giallo (**Figura 4**) e si può osservare coprofagia (l'aumento del contenuto lipidico rende le feci più appetibili). La presenza di feci non formate contenenti sangue e muco può indicare la coccidiosi (**Figura 5**); in alternativa, può capitare di vedere i parassiti a occhio nudo nella diarrea (**Figura 6**).

Tuttavia, queste differenze non consentono una diagnosi definitiva e richiedono test supplementari. Possono essere utili varie opzioni, tra cui microscopia, ELISA e PCR, da impiegare in base alle disponibilità finanziarie del proprietario, nonché all'esperienza e ai sospetti clinici del veterinario. La valutazione microscopica delle feci è utile se si sospettano parassiti ma il campione da analizzare deve essere fresco e non palesemente liquido (in particolare per la ricerca dei protozoi). È possibile che gli agenti causali vengano eliminati in modo intermittente, quindi i test vanno ripetuti per più di 3 giorni consecutivi considerato che un singolo test negativo ha scarso valore. Qualora siano colpiti una cucciolata o un gruppo di cuccioli, si possono eseguire test collettivi su pool di campioni fecali, così da limitare i risultati falsi negativi legati al periodo prepatente e all'escrezione intermittente dei parassiti. Sono disponibili vari kit commerciali per identificare alcuni parassiti (ad esempio, *Giardia spp.*) e tali test sono relativamente economici, rapidi e non richiedono materiali specifici per il prelievo. Tuttavia, tali test consentono solo l'identificazione di un agente infettivo alla volta, il che può essere limitante quando sono presenti più enteropatogeni.

Si deve sempre sospettare il CPV nei casi di diarrea dello svezzamento o morte improvvisa in un cucciolo ed è indispensabile accertare l'eventuale presenza del virus a prescindere dallo stato vaccinale dell'animale.

I test ELISA sono semplici e rapidi, con specificità elevata ma sensibilità variabile (18-82% [24-26]) che è collegata al carico virale escreto. I risultati falsi negativi sono comuni in presenza di bassi livelli di escrezione virale e un risultato negativo non esclude l'infezione da parvovirus. Esiste inoltre un rischio di falsi positivi se il test viene eseguito pochi giorni dopo la vaccinazione, anche se il risultato è di solito meno definitivo rispetto a quando si testa un animale con



Figura 4. Feci giallastre con elevato contenuto di grassi possono suggerire un'infezione da *Giardia*.

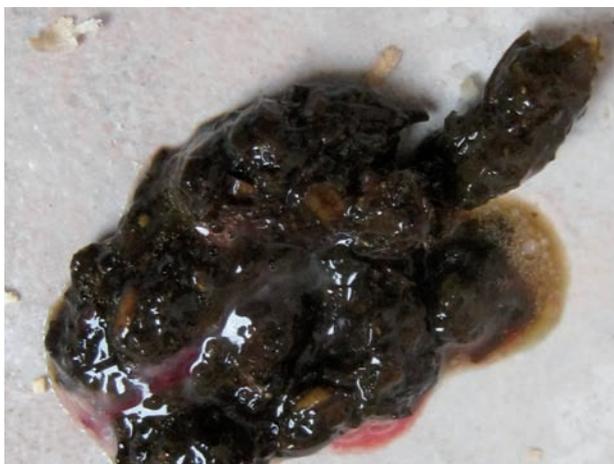
parvovirosi in atto. I test PCR in tempo reale hanno migliore sensibilità e specificità e sono il metodo elettivo per la diagnosi di CPV, poiché riescono a distinguere l'escrezione post-vaccinale (carico virale basso-molto basso) dalla malattia clinica (carico virale solitamente alto-molto alto).

La coltura batterica fecale è raramente utile per valutare la diarrea dello svezzamento. In effetti, i batteri considerati agenti causali della diarrea sono spesso isolati in soggetti clinicamente sani. Tuttavia, se si sospettano specifici batteri patogeni si possono eseguire colture per la ricerca di certi agenti (ad esempio *Salmonella spp.*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium perfringens*, e *C. difficile*).

Valutazione dell'ambiente

Quando si affronta un problema di diarrea dello svezzamento in un allevamento, è indispensabile effettuare una visita in loco. Se è coinvolto un gruppo di cani, non è

Figura 5. Feci non formate contenenti sangue e muco possono indicare una coccidiosi.



detto che si possano risolvere tutti i problemi con un singolo trattamento ed è meglio talvolta affrontare i fattori contribuenti, piuttosto che direttamente gli agenti causali. Una visita in loco consente al veterinario di capire l'allevamento nel suo complesso, con particolare attenzione a:

- Il proprietario e i metodi di allevamento impiegati
- Gli animali e il loro ambiente (ad esempio, modalità di custodia degli animali, tipo di ricoveri impiegati, dieta offerta)
- La gestione degli animali (riproduzione, allevamento del cucciolo)
- Le condizioni sanitarie generali

■ Gestione della diarrea dello svezzamento

Dati i numerosi fattori che influenzano la salute dell'apparato digerente, si raccomanda un approccio globale per gestire e trattare la diarrea dello svezzamento. Seguono alcuni esempi per illustrare questo concetto.

Situazione 1: cucciolo con diarrea ma senza segni sistemici

Si raccomanda spesso di tenere a digiuno i cuccioli per 24-48 ore, prima di reintrodurre progressivamente piccole quantità di cibo nel giro di 3-7 giorni. Anche se questo protocollo non è mai stato scientificamente testato, l'approccio è spesso accettato. Tuttavia, alcuni studi hanno mostrato che l'alimentazione enterale durante un episodio diarroico acuto contribuisce a mantenere l'integrità del tratto digerente dell'animale, limitando la distruzione dei villi intestinali, la permeabilità intestinale e la traslocazione batterica. I cuccioli affetti da parvovirus che ricevono un'alimentazione enterale precoce mostrano un incremento ponderale più rapido, un recupero migliore dell'appetito

Figura 6. In alcuni casi di diarrea può capitare di scorgere a occhio nudo parassiti come ad esempio i nematodi.



© Aurélien Grelliet

normale e della qualità delle feci rispetto ai cuccioli tenuti a digiuno finché non cessa il vomito (27). Alcuni Autori raccomandano una nutrizione enterale minima (che offra il 25% dei fabbisogni energetici giornalieri di mantenimento del cane con un alimento molto digeribile), al fine di limitare l'esacerbazione della diarrea, garantendo al tempo stesso gli effetti benefici dell'alimentazione enterale; tuttavia, in fin dei conti, la decisione di optare per l'alimentazione enterale è a discrezione del veterinario.

Nel caso di qualsiasi infestazione parassitaria, l'animale deve essere trattato adeguatamente e anche sottoposto a toelettatura per ridurre il carico parassitario ambientale. Sono raccomandati la pulizia dell'ambiente e l'uso di un disinfettante a base di ammonio quaternario. La terapia antibiotica quando la diarrea non è accompagnata da altri segni clinici è controversa; in realtà, va considerata solo se la mucosa intestinale è gravemente danneggiata (cioè, sangue evidente nelle feci), in presenza di una reazione infiammatoria sistemica (febbre e leucocitosi), e/o nel caso di una coprocoltura anomala.

Situazione 2: cucciolo con diarrea e altri segni clinici

In questa situazione devono essere adottate le misure sopra descritte ma l'animale va ospedalizzato. Il rischio di disidratazione e ipovolemia è considerevole ed è essenziale la fluidoterapia (preferibilmente e.v.). In presenza di diarrea profusa, il cucciolo può anche avere un'ipoglicemia secondaria a malnutrizione profonda, ipermetabolismo, funzione epatica inadeguata e/o sepsi. Nei pazienti gravemente colpiti, si può somministrare una fluidoterapia endovenosa iniziale in bolo con una soluzione isotonica di cristalloidi, seguita da un'infusione a velocità costante. Nel calcolo del volume da somministrare si deve tener conto del deficit fluidico del cucciolo, dei fabbisogni di mantenimento e delle perdite indotte dal vomito e dalla diarrea ininterrotti. Esiste un rischio di ipopotassiemia; anche se l'animale ha livelli normali di potassio all'inizio del ricovero, questi vanno ricontrollati poche ore dopo l'inizio della fluidoterapia e corretti, se necessario. Si noti che i fluidi ricchi di potassio non vanno somministrati in bolo; qualsiasi infusione di potassio non deve superare 0,5 mEq/kg/ora (28).

Situazione 3: cucciolo in allevamento da riproduzione

In questa situazione è importante gestire la diarrea dell'animale come necessario (come descritto sopra) ma anche attuare misure finalizzate a minimizzare il rischio per gli altri animali. Ciò richiede misure tanto mediche quanto igieniche.

Il trattamento medico include la somministrazione di prodotti per sverminazione e vaccinazioni. La sverminazione dipende dagli agenti parassitari presenti nell'allevamento. Una valutazione microscopica annuale su pool di campioni fecali (da 3-5 cani) ha valore inestimabile, poiché indaga tre diverse popolazioni: stalloni e cagne in anestro, animali in gravidanza e in allattamento e cuccioli allo svezzamento (cioè, 4-8 settimane d'età). Dove convivono diverse cucciolate di età variabile, si possono eseguire esami da due pool fecali distinti allo stesso tempo; un campione da cuccioli di 4-6 settimane d'età e un altro campione da cuccioli di 6-9 settimane. Il trattamento anti-parassitario dipende dai risultati e la scelta del farmaco si basa sullo spettro d'azione, la durata del trattamento, la frequenza e la facilità di somministrazione, senza contare il costo. In ogni caso, si raccomanda la sverminazione regolare contro *Toxocara canis* perché questo parassita ha elevata prevalenza. I cuccioli possono essere sverminati ogni quindici giorni, a partire da 2 settimane fino a 2 mesi di età; quindi mensilmente fino a 6 mesi, con la cagna che ha partorito trattata allo stesso tempo dei cuccioli.

Il regime vaccinale dipende in parte dalla singola situazione. Se sono ospitati insieme parecchi animali, il protocollo deve essere regolato, se necessario, quando vi sia un'evidenza d'infezione da CPV. Alcuni studi hanno mostrato che un vaccino monovalente contro CPV somministrato a 4 settimane d'età produce una sieroconversione superiore alla soglia protettiva nell'80% dei cuccioli (29); quindi, la vaccinazione precoce di routine dei cuccioli può ridurre l'impatto negativo di questo virus negli allevamenti da riproduzione.

Per limitare la diffusione dell'infezione e ridurre il rischio di recidiva, vanno adottate varie misure igieniche. Nell'ambito di ogni allevamento da riproduzione vanno istituite e conservate aree specifiche separate: un centro maternità/unità neonatale, una sezione di quarantena per i nuovi arrivati, un'area per gli adulti e un ospedale per isolare gli animali non appena appaiono segni di malattia. È essenziale sottolineare l'importanza della pulizia e della disinfezione per ogni area e le rispettive attrezzature ed è assolutamente necessario distinguere chiaramente tra queste due fasi ben distinte. Per pulizia s'intende l'uso di prodotti chimici o mezzi meccanici (abbattimento per via secca o lavaggio ad alta pressione con un detergente) per rimuovere i materiali organici. La maggior parte delle incrostazioni (escrementi) ha natura organica e quindi acida, per cui è consigliabile usare un detergente alcalino sei giorni su sette, impiegando un detergente acido una volta alla settimana al fine di eliminare le incrostazioni minerali (calcio). I disinfettanti vanno utilizzati solo una volta pulite e sciacquate tutte le

superfici, perché la maggior parte dei disinfettanti viene inattivata dai materiali organici. La scelta dei prodotti dipende dall'agente infettivo identificato o sospetto, dalla superficie da pulire/disinfettare, dalla facilità di applicazione del prodotto e dal suo profilo di sicurezza per il personale. Anche la stabilità del disinfettante è importante, poiché alcuni prodotti come ad esempio l'ipoclorito di sodio (candeggina per uso domestico) sono instabili dopo la diluizione; per questa ragione, si raccomanda la preparazione estemporanea per questo tipo di disinfettante. Nessun prodotto è ideale per tutte le situazioni.

■ Nuove tecniche per valutare la salute dell'apparato digerente

Biomarcatori

Come osservato in precedenza, la diarrea dello svezzamento deriva da un'interazione complessa fra ospite, patogeno e ambiente; una recente ricerca si è concentrata su vari marcatori gastrointestinali ed ematici non invasivi, con l'obiettivo di valutare come alcuni fattori (ad esempio, stress, agenti infettivi, modifiche della dieta, alterazioni della flora intestinale) possano influenzare la salute dell'apparato digerente. Nei cuccioli sono stati valutati marcatori della permeabilità intestinale (inibitore dell' $\alpha 1$ -proteinasi), dell'infiammazione intestinale (calprotectina fecale e proteina S100A12), della funzione enterocitaria (citrullina) e dell'immunità locale (immunoglobulina A) e gli studi iniziali sono promettenti; nei cuccioli con problemi dell'apparato digerente (in particolare CPV) sono stati trovati livelli alterati di questi marcatori e i risultati variano con l'età e/o la razza dell'animale. Dev'essere ancora determinata l'utilità di questi marcatori per scopi di diagnosi, prognosi e monitoraggio nei cuccioli con diarrea dello svezzamento ma in futuro potrebbero dare un contributo significativo nell'approccio a questo problema.

Metagenomica e metabolomica

Il microbioma dell'apparato digerente (flora intestinale) gioca un ruolo importante nella salute degli esseri viventi stimolando il sistema immunitario, influenzando la struttura del tratto digerente, partecipando alla difesa contro i principali agenti patogeni e contribuendo ai benefici nutrizionali in favore dell'ospite (ad esempio, la produzione di acidi grassi a catena corta). Studiare la diversità del microbioma batterico non è facile, dato che una semplice coltura batterica non consente di identificare l'intero spettro di microrganismi presenti nel tratto gastrointestinale di un animale. Tuttavia, nuove tecniche (basate principalmente sul sequenziamento dell'RNA16S ribosomiale batterico) permettono di identificare tutti i batteri intestinali (microbiota) e di comprendere meglio la complessità della flora dell'apparato digerente.

Parallelamente a questi studi, nuove ricerche illustrano l'interazione tra microbioma e ospite grazie all'analisi dei metaboliti batterici e dell'ospite in fluidi corporei come siero e urina. Nota come metabolomica, questa tecnica ha identificato vari problemi, tra cui una disbiosi intestinale associata a un'alterazione del profilo metabolico generale in cani adulti affetti da diarrea acuta (30) e una modifica del microbioma in cani che sono portatori sani di *Giardia spp.* (31). Anche se tali tecniche sono ancora nel campo della ricerca, in futuro l'analisi del microbioma e quella metabolomica potranno servire a valutare la salute dell'apparato digerente dei cuccioli in prossimità dello svezzamento.

■ Conclusione

La qualità delle feci del cane può essere influenzata dalle caratteristiche dell'animale stesso (razza ed età), dalla presenza di enteropatogeni (virus, parassiti, batteri) e

dalla dieta (errori nella transizione alimentare o nella qualità degli alimenti). La diarrea dello svezzamento è quindi un processo complesso risultante dall'influenza e dall'interazione di diversi fattori e la gestione di questo problema richiede un approccio globale che include aspetti nutrizionali, infettivi e ambientali. Ancora più importante, la prevenzione della diarrea allo svezzamento deve sempre coinvolgere un controllo dietetico accurato; al fine di garantire una transizione armoniosa tra latte e cibi solidi, si devono offrire alimenti molto digeribili e reidratabili ed è importante razionarli per evitare la diarrea da consumo eccessivo, suddividendo la razione giornaliera in quattro piccoli pasti (di norma) per facilitare la digestione.

Ringraziamenti: L'Autore desidera ringraziare la professoressa Sylvie Chastant-Maillard per la revisione costruttiva di questo articolo.

Riferimenti

- Freeman LM, Abood SK, Fascetti AJ, *et al.* Disease prevalence among dogs and cats in the United States and Australia and proportions of dogs and cats that receive therapeutic diets or dietary supplements. *J Am Vet Med Assoc* 2006;229(4):531-534.
- Jones PH, Dawson S, Gaskell RM, *et al.* Surveillance of diarrhoea in small animal practice through the Small Animal Veterinary Surveillance Network (SAVSNET). *Vet J* 2014;201(3):412-418.
- Hubbard K, Skelly BJ, McKelvie J, *et al.* Risk of vomiting and diarrhoea in dogs. *Vet Rec* 2007;161(22):755-757.
- Tupler T, Levy JK, Sabshin SJ, *et al.* Enteropathogens identified in dogs entering a Florida animal shelter with normal feces or diarrhea. *J Am Vet Med Assoc* 2012;241(3):338-343.
- Grellet A, Chastant-Maillard S, Robin C, *et al.* Risk factors of weaning diarrhea in puppies housed in breeding kennels. *Prev Vet Med* 2014;117(1):260-265.
- Day MJ. Immune system development in the dog and cat. *J Comp Pathol* 2007;137 Suppl 1:S10-15.
- Grellet A, Feugier F, Chastant-Maillard S, *et al.* Validation of a fecal scoring scale in puppies during the weaning period. *Prev Vet Med* 2012;106(3-4):315-323.
- Fleming, JM, Creevy KE, Promislow DE. Mortality in North American dogs from 1984 to 2004: an investigation into age-, size-, and breed-related causes of death. *J Vet Intern Med* 2011;25(2):187-198.
- Inpankaew T, Traub R, Thompson RCA, *et al.* Canine parasitic zoonoses in Bangkok temples. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2007;38(2):247-255.
- Schulz BS, Strauch C, Mueller RS, *et al.* Comparison of the prevalence of enteric viruses in healthy dogs and those with acute haemorrhagic diarrhoea by electron microscopy. *J Small Anim Pract* 2008;49(2):84-88.
- Hackett T, Lappin MR. Prevalence of enteric pathogens in dogs of North-central Colorado. *J Am Anim Hosp Assoc* 2003;39(1):52-56.
- Rice JB, Winters KA, Krakowka S, *et al.* Comparison of systemic and local immunity in dogs with canine parvovirus gastroenteritis. *Infect Immun* 1982;38(3):1003-1039.
- Decaro N, Campolo M, Lorusso A, *et al.* Experimental infection of dogs with a novel strain of canine coronavirus causing systemic disease and lymphopenia. *Vet Microbiol* 2008;128(3-4):253-260.
- Lindsay DS, Dubey JP, Blagburn BL. Biology of *Isospora spp.* from humans, non-human primates, and domestic animals. *Clin Microbiol Rev* 1997;10(1):19-34.
- Appel MJG. Does canine coronavirus augment the effects of subsequent parvovirus infection? *Vet Med* 1988;360-366.
- Grellet A, De Battisti C, Feugier A, *et al.* Prevalence and risk factors of astrovirus infection in puppies from French breeding kennels. *Vet Microbiol* 2012;157(1-2):214-219.
- Ntakis V, Xylouri E, Radogna A, *et al.* Outbreak of canine norovirus infection in young dogs. *J Clin Microbiol* 2010;48(7):2605-2608.
- Grellet A, Polack B, Feugier A, *et al.* Prevalence, risk factors of infection and molecular characterization of trichomonads in puppies from French breeding kennels. *Vet Parasitol* 2013;197(3-4):418-426.
- Gookin JL, Birkenheuer, AJ, St John V, *et al.* Molecular characterization of trichomonads from feces of dogs with diarrhea. *J Parasitol* 2005;91(4):939-943.
- Caddy S, Goodfellow I. Complete genome sequence of canine astrovirus with molecular and epidemiological characterisation of UK strains. *Vet Micro* 2015;177:206-213.
- Stehr-Green JK, Murray G, Schantz P, *et al.* Intestinal parasites in pet store puppies in Atlanta. *Am J Pub Health* 1987;77:345-346.
- Barutzki D, Schaper R. Results of parasitological examinations of faecal samples from cats and dogs in Germany between 2003 and 2010. *Parasitol Res* 2011;109 Suppl 1:S45-60.
- Morley PS, Strohmeyer RA, Tankson JD, *et al.* Evaluation of the association between feeding raw meat and *Salmonella enterica* infections at a Greyhound breeding facility. *J Am Vet Med Assoc* 2006;228(10):1524-1532.
- Markovich JE, Stucker KM, Carr AH, *et al.* Effects of canine parvovirus strain variations on diagnostic test results and clinical management of enteritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2012;241(1):66-72.
- Desario C, Decaro N, Campolo M, *et al.* Canine parvovirus infection: which diagnostic test for virus? *J Virol Methods* 2005;126(1-2):179-185.
- Schmitz S, Coenen C, Matthias K, *et al.* Comparison of three rapid commercial canine parvovirus antigen detection tests with electron microscopy and polymerase chain reaction. *J Vet Diagn Invest* 2009;21(3):344-345.
- Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, *et al.* Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *J Vet Intern Med* 2003;17(6):791-798.
- Brown AJ, Otto CM. Fluid therapy in vomiting and diarrhea. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2008;38(3):653-675, xiii.
- De Cramer KG, Stylianides E, van Vuuren M. Efficacy of vaccination at 4 and 6 weeks in the control of canine parvovirus. *Vet Microbiol* 2011;149(1-2):126-132.
- Guard BC, Barr JW, Reddivari L, *et al.* Characterization of microbial dysbiosis and metabolomic changes in dogs with acute diarrhea. *PLoS One* 2015;10(5):e0127259.
- Šlapeta J, Dowd SE, Alanazi AD, *et al.* Differences in the faecal microbiome of non-diarrhoeic clinically healthy dogs and cats associated with *Giardia duodenalis* infection: impact of hookworms and coccidia. *Int J Parasit* 2015;45(9-10):585-594.

Frequenze delle condizioni congenite nei cuccioli

■ **Emi Kate Saito, VMD, MSPH, MBA, Dipl. ACVPM (Epidemiology)**

■ **Catherine Rhoads, BA**

Banfield Pet Hospital, Portland, Oregon Stati Uniti



■ Introduzione

L'ingresso di un cucciolo nel nucleo familiare è un momento divertente ed emozionante per i nuovi proprietari di animali da compagnia. Gli animali giovani e giocosi sono portati dal veterinario per le vaccinazioni di routine e la sverminazione. Queste visite sono quasi sempre senza problemi anche se a volte il veterinario può trovare qualcosa al di fuori del comune, per esempio una condizione congenita che dev'essere magari gestita o trattata. Il presente rapporto analizza i disturbi congeniti spesso diagnosticati e ne valuta i trend temporali di presentazione.

■ Metodi di analisi

Sono state esaminate le cartelle cliniche di tutti i cani presentati al Banfield Pet Hospital nel primo e nell'ultimo di un periodo di 5 anni (2010 e 2014) per identificare quelli presentati e registrati come cuccioli affetti da una condizione congenita. I cuccioli venivano definiti come inferiori ai 12 mesi di età alla prima visita in ogni anno; in tal modo, un cane che veniva presentato nel mese di Gennaio 2014 a 8 mesi d'età ma ripresentato a Settembre a 16 mesi di età, veniva conteggiato come cucciolo del 2014. La **Tabella 1** illustra i disturbi congeniti diagnosticati nei cuccioli, suddivisi per apparato organico. È stata identificata la prevalenza delle prime 5 diagnosi e di ogni gruppo di apparati organici per l'anno 2014 e fornita per confronto la prevalenza per l'anno 2010 di ogni condizione e gruppo di apparati. L'analisi per valutare le variazioni temporali osservate nella prevalenza della malattia è stata effettuata usando un test z per confrontare le percentuali (1).

■ Risultati

Nel 2014 al Banfield Pet Hospital sono stati portati quasi 2,4 milioni di cani nel corso di oltre 8 milioni di visite e di questi animali 540.183 (22,5%) erano cuccioli. La **Tabella 2** elenca i 5 disturbi congeniti più comuni osservati quell'anno; le prime tre diagnosi erano di criptorchidismo (con 38,3-120,9 casi per 10.000 cani con diagnosi di una di queste tre condizioni) seguito dalla sordità congenita e dagli shunt portosistemici. Le due ultime condizioni erano

Tabella 1. Condizioni congenite diagnosticate nel 2014 al Banfield Pet Hospital.

Classificazione per apparati organici	Condizioni congenite in questa categoria
Cardiovascolare	Stenosi aortica; difetto del setto atriale; difetti settali cardiaci; carenza del fattore VII; emofilia A, carenza del fattore VIII; emofilia B, carenza del fattore IX; dotto arterioso pervio; stenosi polmonare; tetralogia di Fallot; difetto del setto inter-ventricolare; malattia di von Willebrand
Endocrino	Nanismo; carenza dell'ormone della crescita
Gastro-intestinale	Palatoschisi; ernia diaframmatica; ernia iatale; megaesofago; megaesofago primario; persistenza di circonvoluzioni dell'arco aortico; arco aortico destro persistente; stenosi pilorica; anomalia dell'anello vascolare
Neurologico	Ipoplasi cerebellare; sordità congenita; encefalopatia epatica; idrocefalo; nistagmo congenito; shunt portosistemico
Riproduttivo	Criptorchide (addominale/inguinale/non specificato), pseudoermafroditismo

* I casi criptorchidi (non specificati) sono animali risultati criptorchidi ma senza che il criptorchidismo sia stato classificato come addominale o inguinale.

molto più rare, con meno di 9 e 3 casi, rispettivamente, per 10.000 cani. La classificazione delle prime 5 condizioni congenite non è cambiata dal 2010, anche se (con l'eccezione degli shunt portosistemici) la prevalenza per ognuna è aumentata dal 2010 al 2014. Tutti i cambiamenti nella prevalenza sono risultati statisticamente significativi.

Le condizioni riproduttive sono state diagnosticate più spesso di qualsiasi altro disturbo congenito (**Tabella 3**). Le condizioni neurologiche seguivano staccate al secondo

posto, mentre le condizioni gastrointestinali e cardiovascolari erano ancora più lontane, al terzo e quarto posto. I cambiamenti dal 2010 sono risultati statisticamente significativi per le categorie riproduttiva, gastrointestinale ed endocrina.

■ Discussione

Data la facilità con cui si diagnostica il criptorchidismo, non sorprende che sia stato il primo disturbo identificato. Dato che gli ospedali Banfield sono strutture veterinarie di prima valutazione, è possibile che le altre condizioni elencate nella **Tabella 1** siano sotto-diagnosticate o sotto-registrate, poiché molte richiedono il rinvio a uno specialista per ulteriore valutazione diagnostica. Inoltre, la rassegna era limitata dalla lista standardizzata di condizioni disponibili nel sistema di registrazione; quindi, se veniva emessa la diagnosi ma la condizione non era presente nell'elenco (o indicata con un altro nome), poteva capitare che il veterinario non registrasse la diagnosi nel modo appropriato. Dato che questo studio era limitato ai casi in cui il disturbo congenito veniva

osservato entro il primo anno di vita, i calcoli potrebbero sottostimare la prevalenza reale di alcuni disturbi; è infatti possibile che questi non fossero identificati o diagnosticati adeguatamente finché l'animale non invecchiava; il limite di età prescelto aveva lo scopo di facilitare l'estrazione dei dati ma anche di garantire che la diagnosi riflettesse con maggiore probabilità un'origine congenita.

Le variazioni nelle stime della prevalenza potrebbero riflettere la registrazione nel sistema Banfield di una data diagnosi con frequenza superiore o inferiore rispetto ai dati reali (anche se non vi sono motivi per ritenere che ciò sia avvenuto); in alternativa, potrebbero essere dovute alle capacità diagnostiche migliorate e/o a cambiamenti nella valutazione della qualità riproduttiva da parte di alcuni allevatori e proprietari di animali da compagnia. Sembra che le variazioni nella prevalenza riflettano effettivamente una genuina alterazione nella frequenza di queste condizioni nei cani giovani, anche se le ragioni sottostanti non sono evidenti.

Tabella 2. Stime della prevalenza per le prime 5 condizioni congenite riscontrate nei cuccioli.

Diagnosi	2014		2010		Cambiamento nella prevalenza	Valore p
	N. di casi	N. di casi per 10.000	N. di casi	N. di casi per 10.000		
Criptorchidismo (non specificato)	6.531	120,9	5.060	92,8	+30,3%	< 0,0001
Criptorchidismo inguinale	2.513	46,5	2.123	38,9	+19,5%	< 0,0001
Criptorchidismo addominale	2.071	38,3	1.881	34,5	+11,0%	0,0009
Sordità congenita	447	8,3	295	5,4	+53,7%	< 0,0001
Shunt portosistemico	126	2,3	200	3,7	-37,8%	< 0,0001

Tabella 3. Stime della prevalenza per le condizioni congenite in base alla classificazione per apparati organici.

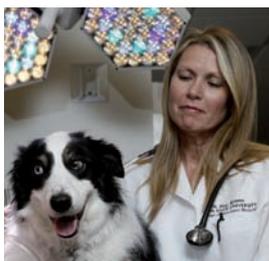
Classificazione per apparati organici	2014		2010		% di variazione dal 2010	Valore p
	N. di animali da compagnia	N. di casi per 10.000	N. di animali da compagnia	N. di casi per 10.000		
Riproduttivo *	10.912	202,0	8.861	162,5	+24,3%	< 0,0001
Nervoso	719	13,3	689	12,6	+5,6%	0,3270
Gastrointestinale	182	3,4	256	4,7	-27,7%	0,0006
Cardiovascolare	141	2,6	150	2,8	-7,1%	0,6557
Endocrino	16	0,3	5	0,1	+200,0%	0,0154

* I numeri totali dei casi criptorchidi in **Tabella 2** sono leggermente superiori al numero totale di cani con diagnosi di problemi riproduttivi nella **Tabella 3**; la ragione è che, in alcuni casi, un cucciolo potrebbe aver ricevuto inizialmente una diagnosi di criptorchidismo addominale mentre poi il testicolo è sceso nella regione inguinale non appena il cucciolo è diventato più anziano; oppure, un criptorchidismo non specificato potrebbe essere stato identificato come addominale o inguinale in una visita successiva.

Riferimenti

1. Woodward M. Epidemiology: study design and data analysis. 2nd ed. Boca Raton, FL: Chapman and Hall/CRC, 2005.

Anestesia per il taglio cesareo nel cane



■ Bonnie Hay Kraus, DVM, Dipl. ACVS, Dipl. ACVAA

Iowa State University, College of Veterinary Medicine, Iowa, Stati Uniti

La Dr.ssa Hay Kraus ha ricevuto il DVM dalla University of Missouri, Columbia, nel 1989. Ha completato un internato presso la New Jersey Equine Clinic di Clarksburg prima di intraprendere due residenze in Equine Surgery e Comparative Anesthesia presso la Tufts University School of Veterinary Medicine, completandole nel 1993 e nel 1998, rispettivamente. È certificata come specialista sia dall'American College of Veterinary Surgeons che dall'American College of Veterinary Anesthesiology and Analgesia. Nel 2007 è entrata a far parte della Facoltà di Medicina Veterinaria (Iowa State University-College of Veterinary Medicine), presso il Department of Veterinary Clinical Sciences, dove lavora attualmente come anestesista.

■ Introduzione

L'obiettivo principale dell'anestesia nel taglio cesareo è minimizzare gli effetti fetali degli anestetici per minimizzare la depressione fetale a carico dell'apparato respiratorio, del sistema nervoso centrale e del sistema cardiovascolare, e dare alla luce cuccioli vivi e vigorosi. Di pari importanza è fornire un'adeguata analgesia alla madre e prevenire le complicanze legate all'anestesia quali ipotensione, ipoventilazione, ipossiemia, emorragia e ipotermia, che aumentano la morbilità e la mortalità sia nella madre che nei cuccioli. Le proprietà fisico-chimiche che

consentono ai farmaci di attraversare la barriera emato-encefalica facilitano anche l'attraversamento della placenta; quindi, bisogna partire dall'ipotesi (con pochissime eccezioni) che tutti gli anestetici, gli analgesici e i sedativi/tranquillanti attraversino la placenta. Il prolungamento del travaglio prima del parto compromette la fisiologia materna, causando depressione fetale come conseguenza di perfusione placentare ridotta, ipossiemia e acidosi. La mortalità della madre e del cucciolo è significativamente aumentata nel taglio cesareo d'emergenza, rispetto a quello di elezione (1,2). La tempistica e la preparazione sono estremamente importanti per la sopravvivenza del cucciolo, sia nel taglio cesareo di elezione che in quello d'emergenza; quindi, conoscere a fondo le variazioni fisiologiche materne e l'impatto potenziale degli anestetici è essenziale per ottimizzare gli esiti, sia per la madre che per il feto (*Figura 1*).

■ Variazioni fisiologiche materne

Le richieste metaboliche aumentate imposte dal feto determinano importanti variazioni fisiologiche durante la gravidanza, e influiscono sulla gestione anestesologica di questi pazienti (*Figura 2*). Gran parte dei dati che descrivono queste alterazioni sono stati ottenuti nell'uomo e nella pecora ma dovrebbero essere paragonabili, se non maggiori in importanza, nel cane; infatti, il peso alla nascita come percentuale del peso materno è significativamente maggiore (3). La *Tabella 1* illustra le variazioni fisiologiche associate alla gravidanza dei sistemi cardiaco, polmonare e gastrointestinale (GI). Queste comportano un rischio anestetico maggiore (dovuto alla riserva cardiaca e respiratoria diminuita e al rischio maggiore di vomito/rigurgito con aspirazione), e necessità minori di anestetico (che potrebbe mettere gli animali a rischio di sovradosaggio da anestetici) (3,4).

PUNTI CHIAVE

- Gli obiettivi principali del taglio cesareo sono dare alla luce cuccioli vivi e vigorosi, fornendo un'analgesia adeguata alla madre.
- Il taglio cesareo comporta un rischio anestetico maggiore a causa delle variazioni fisiologiche associate alla gravidanza.
- La pianificazione e la preparazione sono fasi importanti in entrambi gli scenari chirurgici, di elezione e d'emergenza.
- Ottimizzare la ventilazione, l'ossigenazione e la perfusione nella madre consente generalmente uno scenario del tipo "madre felice, cucciolo felice".
- La rianimazione neonatale si focalizza sulla stimolazione della respirazione, e sul sostegno dell'ossigenazione e della temperatura corporea.
- I farmaci analgesici più spesso utilizzati possono essere somministrati in modo sicuro nelle mamme in allattamento senza danneggiare i neonati.

■ Cardiovascolare

I feti in accrescimento aumentano la richiesta metabolica e il consumo di ossigeno materni. Gli incrementi nella frequenza cardiaca e nel volume di eiezione aumentano la gittata cardiaca del 30-40% per soddisfare la domanda (3-5), ma si traducono nella riduzione della riserva cardiaca.

A differenza di altri organi maggiori, il flusso ematico uterino non è auto-regolato (4). Il flusso ematico uterino e la perfusione placentare sono direttamente correlati alla pressione arteriosa sistemica e inversamente proporzionali alla resistenza vascolare del miometrio (3). Le diminuzioni nel flusso ematico uterino si traducono in una fornitura minore di ossigeno fetale. Il dolore, lo stress, l'iperventilazione e alcuni farmaci (ad esempio, alfa-2 agonisti) possono tutti diminuire la gittata cardiaca durante il travaglio e contribuire a ridurre il flusso ematico uterino. Il controllo del dolore e dell'ansia sono componenti chiave per la gestione efficace del paziente. Si deve prestare attenzione per evitare la depressione cardiaca dovuta a dosi eccessive di sedativi o anestetici. Nell'uomo, la vena cava posteriore e l'aorta possono subire una compressione nel decubito dorsale, e questo diminuisce il ritorno venoso, la gittata cardiaca e il flusso ematico uterino. Sebbene sia un fattore meno significativo nei cani, si raccomanda di minimizzare la quantità di tempo in decubito dorsale (3,4).

Durante la gravidanza, il volume ematico materno aumenta fino a circa il 23% nei cani, così come la quantità di eritrociti (6), ma il volume plasmatico aumenta più degli eritrociti, con conseguente diminuzione dell'ematocrito. L'entità dell'anemia gravidica aumenta in relazione al numero di feti (7). L'aumento del volume ematico compensa le perdite durante il parto, ma può confondere l'uso dell'ematocrito come misura della disidratazione preoperatoria; per questa ragione, può essere necessaria la valutazione di altri segni clinici.

Il rischio di emorragia intraoperatoria è maggiore, dato l'aumento del flusso ematico verso l'utero gravido (20-40 volte la norma) e le ghiandole mammarie (5). L'emorragia intraoperatoria va quantificata e rimpiazzata (fino a perdite del 10% rispetto al volume ematico totale) con quantità 3-4 volte superiori di soluzione di cristalloidi per evitare l'ipotensione e il flusso ematico uterino diminuito associati. Se l'emorragia raggiunge il 20% si deve aggiungere una terapia con colloidali. L'ipotensione può essere trattata con l'efedrina (somministrata in bolo, alla dose di 0,03-0,1 mg/kg IV), cioè il farmaco di elezione



© Photo courtesy of Stephanie Kelley and Rhonda Sniker of Sniker Golden, Walkon, IA, USA

Figura 1. Mantenere adeguate la ventilazione, l'ossigenazione e la perfusione nella madre ottimizza l'esito fetale => "madre felice, cucciolo felice".



© Bonnie Hay Kraus

Figura 2. Le variazioni fisiologiche associate alla gravidanza degli apparati cardiaco, polmonare e gastrointestinale (GI) producono un rischio anestetico superiore dovuto alla riserva cardiaca e respiratoria diminuita e al rischio aumentato di vomito/rigurgito e aspirazione.

nella femmina gravida poiché aumenta la pressione arteriosa senza compromettere il flusso ematico uterino; al contrario, tanto la dopamina quanto la dobutamina diminuiscono il flusso ematico uterino (3,4).

■ Polmonare

Volume corrente, frequenza respiratoria e ventilazione minuto sono tutti aumentati, mentre diminuisce la capacità funzionale residua (CFR) a causa della dislocazione cranio-dorsale degli organi addominali e del diaframma prodotta dall'utero gravido (3-5). La diminuzione della CFR determina chiusura e atelettasia delle piccole vie aeree. La combinazione di CFR ridotta e consumo di ossigeno aumentato accresce il rischio di ipossiemia nelle

fasi di ipoventilazione o apnea (ad esempio, durante l'induzione anestetica [3,4]). Se il paziente la tollera, è pertanto raccomandata la pre-ossigenazione prima dell'induzione anestetica per ritardare l'esordio dell'ipossiemia da circa 60 secondi fino a cinque minuti (8).

■ Gastrointestinale

L'aumento del progesterone sierico diminuisce il tono dello sfintere esofageo inferiore, la motilità GI e lo svuotamento gastrico, mentre la dislocazione craniale dello stomaco aumenta la pressione intra-gastrica; insieme, questi cambiamenti contribuiscono ad aumentare il rischio di rigurgito e aspirazione (3,4). L'aumento della produzione di gastrina e acido gastrico riduce il pH dello stomaco e aumenta il rischio di polmonite *ab ingestis* ed esofagite nelle pazienti partorienti (4). La somministrazione profilattica di metoclopramide o di antiemetici come maropitant od ondansetron e/o antagonisti dei recettori H₂ può contribuire a migliorare questi effetti. È inoltre probabile che i pazienti in emergenza non siano adeguatamente a digiuno, per cui si raccomanda l'induzione endovenosa (EV) seguita dall'intubazione (verificando che la cuffia sia gonfiata correttamente).

L'aumento della pressione intragastrica, esacerbato dalla ventilazione a pressione positiva o dalla manipolazione dei visceri, comporta un rischio di rigurgito passivo; se ciò si verifica, effettuare l'aspirazione e il lavaggio dell'esofago e infondere bicarbonato di sodio al 4% per aumentare il pH nell'esofago inferiore (9).

SNC

La concentrazione alveolare minima degli anestetici inalatori si riduce fino al 40% nelle partorienti (3,4). Tuttavia, può essere compensata saltando la premedicazione con sedativi/tranquillanti. Le tecniche a risparmio di inalatori, come ad esempio i blocchi incisionali, l'analgesia epidurale e quella parenterale, contribuiscono a evitare l'alta concentrazione di inalanti e ridurre la depressione cardiopolmonare e del SNC nel feto.

■ Farmacologia generale e gravidanza

Il trasferimento placentare dei farmaci è stato studiato principalmente nelle pecore e negli animali da laboratorio, e l'estrapolazione diretta nei cani può essere fuorviante date le differenze di specie nella placentazione, nell'estensione del metabolismo placentare e nel trasporto dei farmaci attraverso la placenta (4). Tuttavia, in generale, le stesse proprietà fisicochimiche che permettono ai farmaci di attraversare la barriera ematoencefalica facilitano anche il loro trasferimento placentare. L'ipotesi più sicura è che

Tabella 1. Variazioni fisiologiche associate alla gravidanza.

Cardiovascolare	↑ Frequenza cardiaca, volume di eiezione, gittata cardiaca ↓ Tono vascolare, pressione arteriosa ↑ Consumo di ossigeno ↑ Eritrociti, volume ematico/plasmatico ↓ Ematocrito/emoglobina/proteine plasmatiche
Respiratorio	↑ Frequenza respiratoria, volume corrente, ventilazione minuto ↓ Capacità funzionale residua
Gastrointestinale	↓ Tono dello sfintere esofageo inferiore ↑ Pressione intra-gastrica/tempo di svuotamento gastrico ↓ Motilità GI, pH delle secrezioni gastriche ↑ Produzione di gastrina
Sistema nervoso centrale	↑ Endorfine

la maggior parte dei farmaci, se non tutti, attraversano la placenta e interessano il feto. È dunque preferibile evitare le procedure di elezione che richiedono l'anestesia nel primo trimestre (20 giorni di gestazione nei cani), perché i feti sono più vulnerabili agli effetti teratogeni dei farmaci.

La diffusione semplice è il meccanismo di trasferimento placentare dei farmaci più importante. Le proprietà che favoriscono il trasferimento includono:

- Peso molecolare < 600 Da
- Liposolubilità elevata
- Basso livello del legame proteico
- Non ionizzazione al pH ematico materno (3,4)

La maggior parte dei farmaci anestetici, ad eccezione del glicopirrolato e degli agenti di blocco neuromuscolare, hanno pesi molecolari < 300 Da e sono relativamente liposolubili, per cui attraversano facilmente la placenta.

Il legame proteico e il grado di ionizzazione di un farmaco sono determinati dai valori del suo pKa e del pH del sangue, che possono a loro volta influenzare la distribuzione tra madre e feto. Non appena il pH del sangue si riduce, i farmaci acidi come i tiobarbiturici sono meno ionizzati e la frazione di farmaco legata alle proteine diminuisce, determinando un effetto clinico maggiore (3,4). I farmaci debolmente basici (oppioidi, anestetici locali) diventano

più fortemente ionizzati, con conseguente minor effetto sulla madre e il feto (3,4). La redistribuzione dei farmaci fuori dal feto e nel circolo materno che avviene quando i livelli plasmatici materni si riducono rende difficile la stima clinica delle concentrazioni plasmatiche fetali. Sebbene circa il 50% del sangue della vena ombelicale passi attraverso il fegato fetale, l'attività enzimatica microsomiale e il metabolismo sono minimi (4).

Gli agenti inalatori attraversano prontamente la placenta e vanno titolati al livello più basso necessario per ottenere un'anestesia adeguata. A differenza di alotano e metossiflurano che si affidano principalmente al metabolismo (circa il 20-50% e il 50-75%, rispettivamente) per l'eliminazione, isoflurano e sevoflurano sono quasi interamente eliminati attraverso l'apparato respiratorio. Inoltre, la solubilità ematica ridotta determina una clearance rapida dal neonato purché stia respirando al momento del parto. È importante evitare concentrazioni elevate di agenti inalatori per prevenire la depressione respiratoria e l'apnea neonatali. L'isoflurano è associato a un miglioramento nella sopravvivenza del cucciolo a 7 giorni rispetto al metossiflurano, e non c'è alcuna differenza se confrontato con l'anestesia epidurale (1).

Farmaci anestetici

• **Gli agenti anticolinergici** come l'atropina e il glicopirrolato servono principalmente per ridurre il tono vagale prodotto dagli oppioidi o dalla trazione sull'utero, o per sostenere la frequenza cardiaca fetale. La scelta dipende da quanto si ritiene desiderabile il trasferimento placentare, poiché l'atropina attraversa la barriera placentare, a differenza del glicopirrolato. Il glicopirrolato mitiga l'aumento del tono vagale causato dagli oppioidi mu-agonisti e previene la bradicardia materna e l'eventuale ipotensione. Inoltre, aumenta il pH gastrico e può diminuire la gravità della polmonite chimica in caso di rigurgito e aspirazione nella madre (3). La bradicardia fetale (< 150 battiti/minuto) indica distress fetale ed è uno degli indicatori principali per il taglio cesareo d'emergenza (10). La gittata cardiaca fetale dipende più dalla frequenza cardiaca che dalla pressione arteriosa. Se l'obiettivo è aumentare la frequenza cardiaca del feto, che può essere bassa a causa di ipossiemia, distress fetale od oppioidi mu-agonisti, si può somministrare atropina alla madre. L'aumento della frequenza cardiaca fetale accresce il consumo di ossigeno del miocardio in caso di ipossiemia e può causare un'ischemia miocardica; per questa ragione, l'uso dell'atropina è controverso.

Tuttavia, questo farmaco può sostenere la frequenza cardiaca abbastanza a lungo da consentire il parto e una

rianimazione corretta. È importante ottimizzare l'ossigenazione, la gittata cardiaca e la pressione arteriosa della madre e, una volta partorito il cucciolo, la ventilazione e l'ossigenazione di quest'ultimo.

• **I tranquillanti/sedativi** sono generalmente da evitare, dato che causano depressione cardiorespiratoria e del SNC. La xilazina, da sola o in combinazione con la ketamina, comporta una frequenza maggiore di morte fetale (1). La medetomidina a basse dosi (< 20 µg/kg) non aumenta l'attività muscolare uterina né causa aborto (3); tuttavia, sia la medetomidina che la dexmedetomidina causano una riduzione significativa della gittata cardiaca nella madre, come conseguenza della vasocostrizione e della bradicardia barocettore-mediata; per questa ragione, le raccomandazioni riportate sull'etichetta del farmaco ne sconsigliano l'uso nelle cagne gravide. Le benzodiazepine (diazepam e midazolam) possono causare depressione, letargia, apnea e ipotermia neonatali, soprattutto alle dosi maggiori. L'acepromazina a basso dosaggio può essere un'alternativa nei cani molto stressati e ansiosi, per evitare la diminuzione del flusso ematico uterino. Il farmaco attraversa lentamente la placenta a causa del maggiore peso molecolare e legame proteico, e non è associato ad alcun aumento della mortalità materna o neonatale (2,4); tuttavia, il suo antagonismo α -adrenergico può provocare vasodilatazione e deve quindi essere evitato nei pazienti disidratati o compromessi.

• **Gli oppioidi** includono gli agonisti del recettore mu, come ad esempio morfina, idromorfone, ossimorfone, fentanil, metadone e meperidina. La buprenorfina è un mu-agonista parziale, mentre il butorfanolo è un antagonista del recettore mu e un kappa-agonista. Questi ultimi due farmaci producono generalmente livelli di sedazione e depressione respiratoria inferiori rispetto ai mu-agonisti completi, ma offrono un'analgesia meno potente.

La somministrazione di oppioidi alla madre comporta un trasferimento placentare di estensione variabile a seconda del farmaco. Meno del 10% della buprenorfina viene trasferito al feto, mentre il fentanil (che è molto liposolubile) attraversa la placenta in quantità elevate, persistendo parecchio tempo dopo la clearance materna (4). Tra i mu-agonisti spesso usati, la morfina è il farmaco meno liposolubile e appena il 20-30% è in forma non ionizzata al pH plasmatico normale (4). Attraversa la placenta meno rapidamente rispetto agli agonisti più liposolubili come il fentanil. La liposolubilità dell'idromorfone è intermedia rispetto a questi due farmaci.

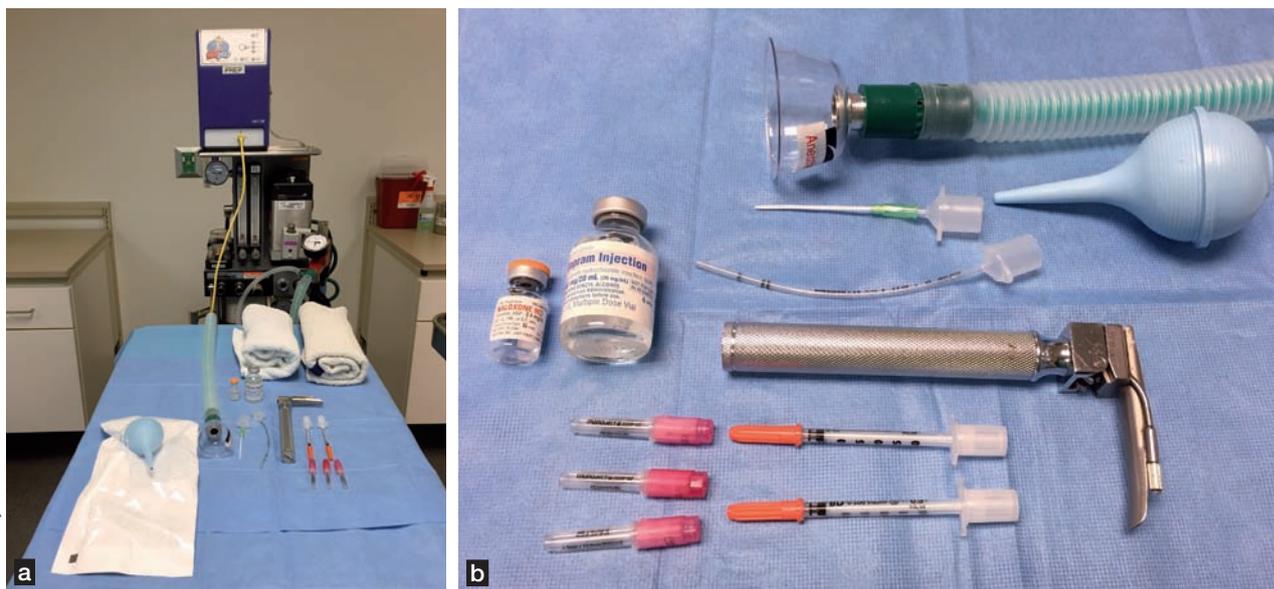


Figura 3. Preparazione per la rianimazione neonatale (a e b).

I neonati sono significativamente più sensibili alla depressione respiratoria e del SNC causata dagli oppioidi, per una serie di ragioni: immaturità dell'SNC, permeabilità aumentata della barriera ematoencefalica e maggiore sensibilità dell'organo terminale; per questo, anche piccoli cambiamenti nella ventilazione possono causare ipossimìa e aumento della mortalità. La depressione respiratoria e del SNC nei neonati appena partoriti può essere invertita con il naloxone.

■ Induzione dell'anestesia

L'uso di tiopentale, ketamina, xilazina e metossiflurano è stato associato ad aumentata mortalità del cucciolo e/o vigore ridotto nel cucciolo alla nascita, per cui è meglio evitarlo (1,11,12). L'anestesia/analgesia epidurale usata da sola per il taglio cesareo ha effetti minimi sul feto, ma presenta diversi inconvenienti; è tecnicamente difficile, è impossibile proteggere le vie aeree con l'intubazione, e comporta un rischio di paralisi degli arti posteriori, ipotensione o ritenzione urinaria (se si utilizzano oppioidi epidurali).

Il propofol ha emivita breve e metabolismo rapido, incluso il metabolismo extra-epatico, ma può causare depressione cardiopolmonare a seconda della dose e della frequenza di somministrazione. Il propofol seguito dall'isoflurano ha un tasso di sopravvivenza nel cucciolo equivalente all'anestesia epidurale ed è associato a un effetto positivo sulla sopravvivenza neonatale a 7 giorni (1). Il propofol ha tassi di mortalità fetale simili all'induzione con isoflurano tramite maschera ma permette l'induzione

EV e consente di controllare rapidamente e proteggere le vie respiratorie (1,13).

L'alfaxalone è disponibile in molti paesi e possiede un'emivita terminale più breve rispetto al propofol (14,15). Due recenti studi sul confronto fra propofol e alfaxalone per l'induzione nel taglio cesareo non hanno trovato differenze significative nella mortalità del cucciolo a 24 ore o fino a 3 mesi dopo il parto, ma entrambi gli studi hanno identificato differenze nel "vigore del cucciolo". I punteggi di Apgar e tutte le quattro valutazioni del vigore (riflessi di retrazione, suzione, anogenitale e flessorio) erano maggiori nei cuccioli fino a 60 minuti dopo il parto, quando le madri avevano ricevuto alfaxalone (16,17).

■ Tecnica anestetica

Se il travaglio è già iniziato, i cuccioli hanno verosimilmente un certo grado di distress e la madre può essere esausta e disidratata; in questo caso, si possono somministrare fluidi cristalloidi iniziando in fase preoperatoria e proseguendo durante la chirurgia per risparmiare tempo. È possibile inserire un catetere EV con l'ausilio di un blocco locale utilizzando una siringa da insulina con 18 unità di lidocaina e 2 unità di bicarbonato di sodio. La rasatura e la preparazione chirurgica iniziale dell'addome possono avvenire prima dell'induzione dell'anestesia.

Come notato sopra, il rischio aumentato di rigurgito e aspirazione può essere ridotto utilizzando maropitant (1,0 mg/kg SC somministrato almeno 30 minuti prima della somministrazione dell'oppioide [18]). Per le situazioni

Tabella 2. Lista delle attrezzature per la rianimazione del neonato.

- Fonte di ossigeno
- Maschera aderente piccola
- Fonte di calore (ad esempio, coperta ad acqua calda, termocoperte ad aria calda o elettriche)
- Asciugamani puliti
- Perette neonatali
- Siringhe da 1 ml o per insulina
- Aghi piccoli (25 G)
- Destrosio
- Fluidi cristalloidi
- Dispositivi per monitoraggio
- Apparecchiatura per intubazione:
 - Laringoscopio a lama piccola (misura 0-1)
 - Tubi endotracheali (dimensioni 2,0-3,0 mm di diametro esterno, catetere IV da 14 G o 18 G)
- Farmaci per rianimazione:
 - Naloxone
 - Doxapram
 - Adrenalina

d'emergenza più gravi si può somministrare maropitant (1,0 mg/kg EV nel giro di 5 minuti mentre viene monitorata la pressione arteriosa) e il disagio dell'iniezione può essere ridotto diluendolo 50:50 con soluzione di cristalloidi. In alternativa, si può utilizzare una premedicazione con oppioide che non provochi vomito (ad esempio, butorfanolo a 0,2-0,3 mg/kg IM o EV). I sedativi, come ad esempio l'acepromazina alla dose di 2,0-5,0 µg/kg IM o EV, vanno riservati alle madri fortemente stressate; occorre tuttavia considerare che questo farmaco ha una durata d'azione prolungata e la sua azione non è reversibile nella madre o nei cuccioli.

La premedicazione con un oppioide, che sia il butorfanolo o un mu-agonista completo, va eseguita anche alle madri tranquille o debilitate poiché diminuisce il dolore, lo stress, nonché la dose necessaria per l'induzione e gli inalanti. L'uso di basse dosi può ridurre gli effetti depressivi sull'apparato respiratorio e l'SNC nei feti/neonati. Come sopra indicato, e a seconda degli obiettivi, si possono somministrare anticolinergici.

L'iniezione epidurale lombosacrale, con un anestetico locale o un oppioide (da soli o in combinazione), può essere effettuata prima o subito dopo l'induzione per fornire anestesia e analgesia. La durata della lidocaina (2,0-3,0 mg/kg, oppure 0,1-0,15 ml/kg a una concentrazione di 20 mg/ml) è di circa 90 minuti, mentre quella della bupivacaina (0,75-1,5 mg/kg, oppure 0,1-0,2 ml/kg a una concentrazione di 7,5 mg/ml) arriva fino a 4-6 ore. Entrambi i farmaci influenzano la funzione motoria degli arti posteriori e

possono contribuire all'ipotensione intraoperatoria attraverso il blocco simpatico. In alternativa, si può usare un preparato a base di morfina privo di conservanti in monoterapia per fornire l'analgesia (0,1-0,2 mg/kg); l'esordio d'azione può arrivare fino a 60 minuti, ma non influenza la funzione motoria. Gli oppioidi epidurali possono causare ritenzione urinaria e poiché la dimissione ospedaliera precoce è vantaggiosa per la madre e i cuccioli sani, i proprietari hanno il compito di monitorare la produzione di urina per 24 ore dopo la dimissione. La combinazione di lidocaina (2,0 mg/kg) e morfina (0,1 mg/kg) fornisce un esordio rapido dell'anestesia, accompagnato da un'analgesia sinergica e di lunga durata. La somministrazione di un farmaco epidurale richiede dosi molto inferiori rispetto allo stesso farmaco somministrato per via parenterale; per questa ragione, tale pratica riduce gli effetti sistemici nella madre e nei cuccioli. In alternativa, l'iniezione epidurale può essere eseguita per fornire analgesia postoperatoria dopo che i cuccioli sono stati partoriti e l'incisione suturata.

La pre-ossigenazione della madre (100 ml/kg/minuto mediante maschera facciale per 3 minuti prima dell'induzione) previene l'ipossiemia associata all'ipoventilazione e l'apnea che accompagna l'induzione. Propofol o alfaxalone possono essere utili per l'induzione dell'anestesia, seguiti dal mantenimento con isoflurano o sevoflurano. Si raccomanda un attento monitoraggio della profondità dell'anestesia per titolare l'inalante al livello più basso capace di fornire un'anestesia adeguata nella madre. Si raccomanda inoltre di monitorare parametri quali ECG, pressione arteriosa, pulsossimetria e anidride carbonica teletidaleica, al fine di garantire un'adeguata ossigenazione, ventilazione e perfusione nella madre.

Se non si esegue l'anestesia epidurale locale, un blocco con lidocaina lungo la linea di incisione (a 2 mg/kg, diluita con acqua sterile se occorre aumentare il volume) fornirà l'analgesia intraoperatoria. Per prolungare l'analgesia post-operatoria si può somministrare bupivacaina (1,5-2,0 mg/kg) per ottenere un blocco incisionale alla chiusura della linea alba. Le miscele di lidocaina e bupivacaina hanno una durata d'azione ridotta e non sono raccomandate (19).

Se si usa il butorfanolo come premedicazione, non appena i cuccioli vengono partoriti si possono utilizzare analgesici oppioidi più forti quali idromorfone (0,05-0,1 mg/kg EV) o morfina (0,5-1,0 mg/kg lentamente EV). In alternativa, la buprenorfina (0,01-0,02 mg/kg EV) produce livelli minori di sedazione, bradicardia e depressione respiratoria rispetto a un mu-agonista completo;



© Bonnie Hay Kraus

Figura 4. Strofinare vigorosamente il cucciolo appena nato con asciugamani caldi e puliti per stimolare la respirazione.



© Bonnie Hay Kraus

Figura 5. L'aspirazione del fluido dalla bocca e dal faringe può essere realizzata con una peretta neonatale.



© Bonnie Hay Kraus

Figura 6. Punto di agopuntura GV-26 di Jen Chung usato per stimolare la respirazione; si inserisce un ago da 25 G nella giunzione tra i due lati del tartufo finché non tocca l'osso, quindi lo si ruota.

inoltre, offre una durata d'azione molto più lunga (4-10 ore nei cani), anche se il costo può essere significativamente maggiore. Non è stata valutata l'escrezione nel latte materno degli oppioidi, dei FANS o degli anestetici locali. Tuttavia, il passaggio degli oppioidi nel latte è stato studiato accuratamente nell'uomo, e sebbene la maggior parte degli oppioidi sia escreta a basse concentrazioni nel latte umano, questi agenti non rappresentano un rischio significativo per il neonato, a meno che non vengano somministrate dosi generose o ripetute (20). I profili di sicurezza dei FANS non sono stati valutati nei cuccioli inferiori alle 4-6 settimane di età, ma è noto che il carprofene ha un'escrezione limitata ed è non rilevabile (< 25 ng/ml) nel latte delle vacche da latte in allattamento (21).

L'escrezione di lidocaina e bupivacaina e/o dei loro metaboliti comporta un effetto minimo sui neonati umani (22) e le concentrazioni di ropivacaina nel latte sono inferiori rispetto ad altri anestetici locali (23). Anche se possono esserci differenze di specie, in base all'evidenza corrente sembra che gli analgesici più spesso utilizzati possano essere somministrati in sicurezza alle madri in allattamento senza danneggiare i neonati.

■ Rianimazione del neonato

Le attrezzature e i farmaci per la rianimazione vanno preparati prima dell'induzione dell'anestesia (**Tabella 2, Figura 3**) tenendo a disposizione (idealmente) un assistente per ogni neonato partorito. La rianimazione deve concentrarsi sulla stimolazione tattile della respirazione e sul mantenimento o il miglioramento della ventilazione, dell'ossigenazione e della temperatura corporea. Durante il parto naturale attraverso il canale pelvico, il torace del neonato viene compresso; questo espelle il fluido dalle vie respiratorie, mentre il rinculo della parete toracica stimola il primo atto respiratorio. Ciò non avviene durante il parto cesareo; quindi, subito dopo il parto, occorre rimuovere le membrane fetali, clampare e recidere il cordone ombelicale, e strofinare energicamente il neonato con asciugamani puliti per favorire la respirazione (**Figura 4**). Anche la stimolazione dell'area perineale e ombelicale, assieme allo sfregamento dei peli in direzione contraria, può influire positivamente sulla respirazione. Allo stesso tempo, si deve usare una peretta per aspirare muco e fluidi dal naso, dalla bocca e dal faringe (**Figura 5**). In alcuni paesi è disponibile un dispositivo di aspirazione/rianimazione brevettato che libera le vie respiratorie e stimola il riflesso respiratorio. L'agopuntura può essere utile; si inserisce un ago da 25 G nella giunzione tra i due lati del tartufo nasale finché non tocca l'osso (punto

GV26 di Jen Chung); la rotazione dell'ago può contribuire a stimolare la respirazione (**Figura 6**). La pratica di "far oscillare" i cuccioli neonati tenendoli per le zampe posteriori al fine di facilitare la rianimazione o eliminare i fluidi dal tratto respiratorio non è raccomandata e aumenta la probabilità di lesioni (24).

La respirazione spontanea deve essere riconosciuta osservando la parete toracica, cercando di percepire i vocalizzi, o mediante auscultazione con uno stetoscopio. Le due principali cause della depressione fetale sono l'ipossiemia e l'effetto dei farmaci somministrati alla madre. Lo sfregamento vigoroso deve continuare ed essere accompagnato dall'integrazione con ossigeno e delicate compressioni toraciche. Se i cuccioli tardano a iniziare la respirazione, il movimento e le vocalizzazioni, gli oppioidi somministrati alla madre possono essere contrastati dopo il parto somministrando naloxone (0,002-0,02 mg/kg EV oppure 1-2 gocce per via sublinguale) al neonato. Le frequenze cardiache neonatali devono essere di circa 220 bpm e possono essere conteggiate palpando il polso precordiale. La bradicardia indica di solito un'ipossiemia e va trattata mediante ventilazione stimolante,

integrazione con ossigeno, riscaldamento e stimolazione meccanica del paziente, come descritto in precedenza. Come stimolante respiratorio si può usare il doxapram (1-2 gocce per via sublinguale); tuttavia, esso aumenta il consumo di ossigeno cerebrale per cui va utilizzato solo assieme all'integrazione con ossigeno. Non esiste alcuna evidenza che sconsigli l'impiego del farmaco nel cane, ma il suo uso è stato interrotto nell'uomo. Se non si nota ancora la respirazione spontanea, il cucciolo deve essere intubato con un laringoscopio a lama corta e, a seconda della taglia/razza, con un catetere EV flessibile da 14-18 G o un tubo endotracheale con diametro esterno di 2,0-3,0 mm; è necessaria una manipolazione attenta per non traumatizzare i delicati tessuti neonatali. Le forme gravi di bradicardia o asistolia possono essere trattate con adrenalina (0,1 µg/kg) diluita con 0,5 ml di fluido con cristalloidi, da somministrare attraverso la vena ombelicale (identificata come il vaso a parete sottile all'interno del moncone ombelicale, a differenza delle arterie ombelicali che hanno pareti più spesse). I riflessi di termoregolazione sono poco sviluppati nei neonati; per questo, non appena il neonato respira, si muove e vocalizza, va collocato in un'incubatrice riscaldata.

Riferimenti

1. Moon PF, Erb HN, Ludders JW, *et al*. Peri-operative risk factors for puppies delivered by cesarean section in the United States and Canada. *J Am Anim Hosp Assoc* 2000;36:359-368.
2. Moon PF, Erb HN, Ludders JW, *et al*. Peri-operative management and mortality rates of dogs undergoing cesarean section in the United States and Canada. *J Am Vet Med Assoc* 1998;213:365-369.
3. Raffe MR. Anesthetic considerations during pregnancy and for the newborn. In: Grimm KA, Lamont LA, Tranquilli WJ, *et al* (eds). *Veterinary Anesthesia and Analgesia: The Fifth Edition of Lumb and Jones*. Ames, IA: Wiley Blackwell, 2015;708-719.
4. Aarnes TK, Bednarski RM. Cesarean section and pregnancy. In: Snyder LBC and Johnson RA (eds.) *Canine and Feline Anesthesia and Co-Existing Disease*. 1st ed. Ames, IA: Wiley Blackwell, 2015;299-309.
5. Camann W, Ostheimer G. Physiological adaptations during pregnancy. *Intern Anesthesiol Clin* 1990;28:2-10.
6. Brooks V, Keil L. Hemorrhage decreases arterial pressure sooner in pregnant compared with non-pregnant dogs: role of baroreflex. *Am J Physiol* 1994;266:1610-1619.
7. Kaneko M, Nakayama H, Igarashi N, *et al*. Relationship between the number of fetuses and the blood constituents of Beagles in late pregnancy. *J Vet Med Sci* 1993;55:681-682.
8. McNally EM, Robertson SA, Pablo LS. Comparison of time to desaturation between pre-oxygenated and non pre-oxygenated dogs following sedation with acepromazine maleate and morphine and induction of anesthesia with propofol. *Am J Vet Res* 2009;70(11):1333-1338.
9. Wilson DV, Evans AT. The effect of topical treatment on esophageal pH during acid reflux in dogs. *Vet Anaesth Analg* 2007;34(5):339-343.
10. Smith FO. Guide to emergency interception during parturition in the dog and cat. *Vet Clin Small Anim* 2012;42:489-499.
11. Luna SPL, Cassu RD, Castro GB, *et al*. Effects of four anaesthetic protocols on the neurological and cardiorespiratory variable of puppies born by cesarean section. *Vet Rec* 2004;154:387-389.
12. Funkquist PME, Nyman GC, Lofgren AJ, *et al*. Use of propofol-isoflurane as an anesthetic regimen for cesarean section in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 1997;211:313-317.
13. Moon-Massat PF, Erb HN. Perioperative factors associated with puppy vigor after delivery by cesarean section. *J Am Anim Hosp Assoc* 2002;38:90-96.
14. Ferre PJ, Pasloske K, Whitem T, *et al*. Plasma pharmacokinetics of alfaxalone in dogs after an intravenous bolus of Alfaxan-CD RTU. *Vet Anaesth Analg* 2006;33:229-236.
15. Zoran DL, Riedesel DH, Dyer DC. Pharmacokinetics of propofol in mixed-breed dogs and greyhounds. *Am J Vet Res* 1993;54:755-760.
16. Doebeli A, Michel E, Bettschart R, *et al*. Appgar score after induction of anesthesia for canine cesarean section with alfaxalone versus propofol. *Theriogenology* 2013;80:850-854.
17. Metcalfe S, Hulands-Nave A, Bell M, *et al*. Multicentre, randomised clinical trial evaluating the efficacy and safety of alfaxalone administered to bitches for induction of anaesthesia prior to caesarean section. *Aust Vet J* 2014;92:333-338.
18. Hay Kraus BL. Effect of dosing interval on efficacy of maropitant for prevention of hydromorphone-induced vomiting and signs of nausea in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2014;245(9):1015-1020.
19. Lizarraga I, Janovyak E, Beths T. Comparing lidocaine, bupivacaine and a lidocaine-bupivacaine mixture as a metacarpal block in sheep. *Vet J* 2013;197(2):515-518.
20. Seaton S, Reeves M and Mclean S. Oxycodone as a component of multimodal analgesia for lactating mothers after caesarean section: Relationships between maternal plasma, breast milk and neonatal plasma levels. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2007;47:181-185.
21. Ludwig B, Jordan JC, Rehm WF, *et al*. Carprofen in veterinary medicine. I. Plasma disposition, milk excretion and tolerance in milk-producing cows. *Schweiz Arch Tierheilk* 1989;131(2):99-106.
22. Ortega D, Viviani X, Loree AM, *et al*. Excretion of lidocaine and bupivacaine in breast milk following epidural anesthesia for cesarean delivery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:394-397.
23. Matsota PK, Markantonis SL, Fousteri MZ, *et al*. Excretion of ropivacaine in breast milk during patient-controlled epidural analgesia after cesarean delivery. *Reg Anesth Pain Med* 2009;34(2):126-129.
24. Grundy S, Liu S, Davidson A. Intracranial trauma in a dog due to being "swung" at birth. *Top Comp Anim Med* 2009;24:100-103.

Il colostro canino



■ Sylvie Chastant-Maillard, DVM, PhD, Dipl ECAR

Ecole Nationale Vétérinaire di Tolosa, Francia

La Dr.ssa Chastant-Maillard si è laureata all'Alfort Veterinary School (Francia) nel 1990 ed è attualmente docente di Riproduzione presso l'Ecole Nationale Vétérinaire di Tolosa (Francia). Prima diplomata ed ora membro del Consiglio dell'European College of Animal Reproduction, i suoi interessi principali sono l'applicazione ai cani e ai gatti delle idee ispirate e sviluppate da altre specie animali, con l'obiettivo di ridurre l'incidenza della mortalità nei cuccioli e nei gattini.



■ Hanna Mila, DVM, PhD

Ecole Nationale Vétérinaire di Tolosa, Francia

La Dr.ssa Mila si è laureata alla Facoltà di Medicina Veterinaria di Wroclaw (Polonia) nel 2009 e sta svolgendo una residenza dell'European College of Animal Reproduction presso l'Ecole Nationale Vétérinaire di Tolosa e il Centre de Reproduction des Carnivores du Sud-Ouest (CRECS) in Francia, dove ha completato una tesi per il PhD sui determinanti immunologici e nutrizionali della sopravvivenza durante il periodo neonatale nel cane. I suoi interessi di ricerca principali sono il colostro canino e la fisiologia dei cuccioli neonati.

■ Introduzione

Il periodo neonatale è una fase di rischio importante nel cane, poiché circa il 20% dei cuccioli nati vivi, muore prima dei 21 giorni e il 70% dei decessi cade nella prima settimana che segue il parto (1,2). La sopravvivenza del cucciolo nelle prime settimane è particolarmente influenzata dal colostro, una secrezione specifica della ghiandola mammaria prodotta durante i primi due giorni dopo il parto: il colostro è al tempo stesso una fonte di nutrienti

e una fonte di immunoglobuline (Ig) e i cuccioli sono quasi agammaglobulinemici alla nascita. Il rischio di mortalità neonatale dipende quindi da due fattori: la qualità del trasferimento dell'immunità passiva (valutata in base ai livelli di IgG circolanti a 2 giorni di età) e la crescita del cucciolo tra la nascita e il giorno 2 (nel peggiore dei casi, la perdita di peso non deve superare il 4% del peso alla nascita) (3,4). L'immunità e l'energia fornite al cucciolo grazie al colostro sono quindi essenziali ma non esiste alcuna garanzia che tutti i cuccioli in una cucciolata riceveranno sufficiente colostro; a due giorni di età, circa il 20% dei cuccioli ha un deficit di immunità passiva e il 30% mostra una crescita iniziale insufficiente (3,4).

PUNTI CHIAVE

- Il colostro è cruciale per la sopravvivenza del cucciolo, poiché fornisce al neonato sia le immunoglobuline sia la nutrizione.
- La concentrazione di immunoglobulina nel colostro nei primi due giorni dopo il parto è cinque volte superiore rispetto al latte ma i livelli cadono molto rapidamente con il passare del tempo.
- La qualità immunologica del colostro varia da una madre all'altra e anche tra un capezzolo e l'altro della stessa madre. Nelle cagne inoltre, i capezzoli che offrono il colostro della massima qualità non sono sempre gli stessi.
- Monitorare la crescita nei primi due giorni di vita fornisce una valida indicazione per predire la sopravvivenza del cucciolo nel periodo neonatale.
- Non esiste attualmente un sostituto completo (energia + immunità) per il colostro canino.

■ Formazione e composizione del colostro

Il colostro è la prima secrezione mammaria prodotta dopo il parto (ed è talvolta presente prima del parto), mentre il passaggio al latte avviene dopo due-tre giorni di allattamento (**Tabella 1**). La quantità effettiva di colostro prodotta da una cagna in allattamento è sconosciuta.

Durante la gestazione, il tessuto mammario si sviluppa sotto l'influenza degli estrogeni e del progesterone; la sua secrezione, indotta dalla prolattina, è possibile solo quando cadono i livelli di progesterone. Alcuni composti del colostro sono sintetizzati dalle cellule mammarie epiteliali (proteine, lattosio, lipidi) mentre altri, come immunoglobuline (Ig), leucociti, ormoni e alcuni fattori di crescita, sono prelevati dal flusso ematico materno. Macroscopicamente, il colostro è giallastro e più viscoso del latte. Dal punto di vista qualitativo, si distingue dal latte essenzialmente per

Tabella 1. Un confronto tra la composizione del colostro e quella del latte nella cagna in allattamento (5 e dati non pubblicati).

Nutrienti	Giorni di lattazione				
	1	3	7	14	21
	Colostro	Latte	Latte	Latte	Latte
Proteine (g/l)	143,0	102,3	81,7	66,8	68,4
Immunoglobuline G (g/l)	23,8	*	5,9	0,6	0,6
Lipidi (g/l)	132,2	137,2	132,1	118,5	112,5
Lattosio (g/l)	16,6	29,3	35,4	39,9	39,4
Calcio (mg/l)	1 363	1 366	1 773	1 950	1 929
Fosforo (mg/l)	935	914	1 166	1 175	1 359
Energia (kcal/l)	1 831	1 761	1 657	1 493	1 444

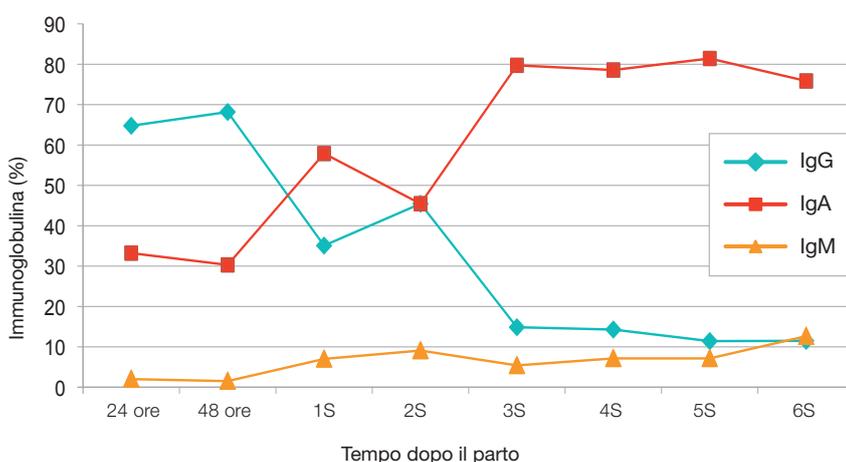
* Valore sconosciuto

la sua concentrazione proteica elevata (due volte quella del latte secreto due settimane dopo il parto, essendo particolarmente ricco di immunoglobuline), una concentrazione di lipidi leggermente superiore (10% in più) e un contenuto di carboidrati inferiore (metà rispetto al latte) (5,6). Per vari motivi (scarsità di studi, notevole variabilità tra le cagne e disparità nei metodi analitici), la misurazione delle componenti chiave del colostro varia tra uno studio e l'altro; i livelli proteici sono in genere del 4-14%, i livelli lipidici del 6-13% e i livelli di carboidrati del 1,7-2,3% (5,7,8 e dati non pubblicati).

Oltre alla caseina (60% delle proteine totali), le immunoglobuline rappresentano il 20-37% delle proteine colostrali (6,7,9,10). Nel colostro canino sono presenti tre classi di immunoglobuline: IgG, IgM e IgA, con le IgG predominanti, che rappresentando il 60-75% del totale. Le IgE sono non rilevabili. Le IgG nel colostro sono inizialmente

pari a circa 15-30 g/l ma cadono molto rapidamente a circa 5 g/l il giorno 7 e sotto 1 g/l il giorno 14 (dati non pubblicati). La concentrazione di IgG nel latte è pertanto 20 volte inferiore a quella del colostro. Le IgA rappresentano il 16-40% delle Ig del colostro, per diventare in seguito il tipo di immunoglobulina più comune nel latte (7,10) (**Figura 1**). La maggior parte delle IgG proviene dal siero della madre, anche se una piccola frazione viene prodotta localmente nella ghiandola mammaria (11). Quest'ultima è responsabile della concentrazione di IgG, in modo tale che i livelli colostrali sono generalmente 3 volte superiori rispetto a quelli del flusso ematico materno, anche se non esiste alcuna relazione tra concentrazione colostrale di IgG e concentrazione nel siero materno (10,12). Questa concentrazione selettiva è sotto controllo endocrino, con le Ig conservate negli alveoli mammari fino al loro rilascio dopo il parto (13). D'altra

Figura 1. Livelli di immunoglobulina nel colostro e nel latte; sono stati registrati i livelli di IgG, IgA e IgM dalle secrezioni mammarie di sei madri Rottweiler (7).



parte, la maggior parte delle IgA e IgM sembra essere prodotta localmente nella ghiandola mammaria dai linfociti (13).

Nel colostro (ma non nel latte) si trovano anche inibitori della tripsina che riducono la degradazione delle Ig colostrali e possono aumentarne l'assorbimento da parte del neonato (14). Il colostro contiene inoltre fattori antimicrobici (come lattoferrina e lisozima), ormoni (cortisolo, tiroxina, insulina e ormone della crescita) e fattori di crescita (ad esempio, fattori di crescita insulinosimili, fattore di crescita epidermica e fattore di crescita delle cellule nervose [15]). Questi sono coinvolti nello sviluppo e nella maturazione di vari organi come ad esempio la tiroide e l'intestino, oltre ad essere essenziali per la crescita generale del cucciolo (vedere di seguito).

Il colostro canino possiede alti livelli di due enzimi, gamma-glutamyl transferasi e fosfatasi alcalina, rispettivamente 100 e 10 volte più concentrati rispetto al siero materno (16). Queste due sostanze chimiche sono sostanzialmente assenti dal sangue circolante alla nascita; per questo, il rilevamento di questi enzimi nel siero di un cucciolo conferma l'ingestione del colostro (sebbene i livelli enzimatici non siano correlati alla concentrazione di IgG).

Infine, il colostro canino contiene anche varie cellule compresi macrofagi, neutrofilii e linfociti. Queste cellule vengono assorbite dal cucciolo prima che si chiuda la barriera intestinale, dopo di che entrano nella circolazione, oppure svolgono un ruolo nell'immunità cellulare, umorale, locale o digestiva (17).

■ Ruoli del colostro canino

Protezione immunologica

Nei cani, la placenta endoteliochoriale è quasi completamente impermeabile alle molecole di grosse dimensioni come le immunoglobuline. Questo spiega perché i cuccioli nascono con bassi livelli di IgG circolanti (circa 0,3 g/l), al contrario degli 8-25 g/l dei cani adulti (3, 18, 19). L'assunzione del colostro permette l'acquisizione dell'immunità passiva, di modo che la concentrazione sierica di IgG di un neonato 48 ore dopo l'ingestione del colostro sarà dell'ordine di 6 g/l; l'85-95% delle Ig circolanti di un cucciolo ha quindi origine colostrale (20). La fornitura di Ig, che è potenziata dalle antitripsine colostrali, è il ruolo più specifico del colostro ed è il fattore determinante per la sopravvivenza del cucciolo (3), dato che la mortalità del neonato è dovuta principalmente all'infezione (21). La lattoferrina colostrale sembra giocare un ruolo marginale

nell'immunità del cucciolo (22), mentre il ruolo delle cellule immunitarie presenti nel colostro non è ancora ben definito. Perché possa essere acquisita l'immunità passiva, i cuccioli devono ricevere il colostro nelle prime otto ore di vita (**Figura 2**).

Questo intervallo di tempo è critico per due ragioni:

- In primo luogo, le IgG colostrali diminuiscono rapidamente nelle prime ore dopo il parto.
- In secondo luogo, la rapida chiusura della barriera intestinale. Questo è il momento in cui le macromolecole (comprese le IgG) non possono più attraversare la parete intestinale per entrare nel flusso ematico; la conseguenza è che mentre alla nascita un cucciolo assorbe circa il 40% delle IgG colostrali ingerite, quattro ore dopo il parto assorbe solo il 20% e dodici ore dopo il parto appena il 9%. 24 ore dopo il parto, l'assorbimento è nullo (20).

La qualità immunologica del colostro, in termini di concentrazione di IgG, è molto variabile sia tra una cagna e l'altra che tra coppie di capezzoli della stessa femmina (**Figura 3**). In uno studio sul colostro di 44 cagne di 13 razze diverse, provenienti dallo stesso allevamento, i livelli di IgG variavano tra una femmina e l'altra di un fattore 5; né l'età o la taglia della madre né le dimensioni della cucciolata, sembravano influire sulla qualità immunologica del colostro (12). La concentrazione di IgG in 180 campioni da coppie diverse di capezzoli variava tra 0,8 e 61 g/l, con un coefficiente di variazione del 42% tra coppie di capezzoli della stessa cagna (12). Tuttavia, la coppia di capezzoli che produce il colostro della massima qualità varia da un animale all'altro, quindi il consiglio di far alimentare i cuccioli su una determinata coppia di capezzoli non ha alcun valore. Ciò nonostante, la

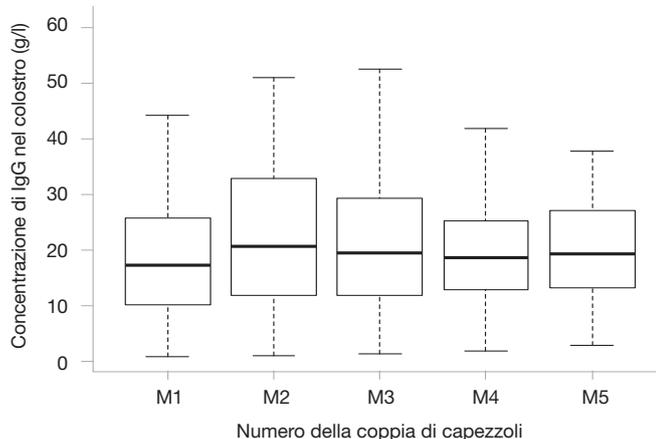
Figura 2. È importante incoraggiare l'assunzione precoce del colostro, cioè entro le prime otto ore dalla nascita, per ottimizzare il trasferimento dell'immunità passiva.



© Chloé Robic, EMT.

Figura 3. Qualità immunologica del colostro in base al numero delle coppie di capezzoli (12).

Diagramma a scatola relativo alla concentrazione di IgG nel colostro di 44 cagne. Ogni scatola rappresenta il 1° e il 3° quartile (25° e 75° percentile, ovvero il 50% della popolazione studiata). La barra in ogni scatola rappresenta la mediana, mentre i baffi rappresentano il 1° e 9° decile (10° e 90° percentile). M1 indica la coppia di capezzoli ascellare, mentre M5 la coppia di capezzoli inguinale. Le mediane non sono significativamente diverse, indicando l'assenza di una coppia che produce sistematicamente colostro di qualità immunologica superiore; d'altra parte, i baffi sono molto lunghi, il che riflette la grande variabilità tra le stesse coppie di capezzoli in cagne diverse.



marcata variazione nella qualità immunologica tra una madre e l'altra (e tra coppie di capezzoli della stessa femmina) potrebbe significare che alcune cucciolate abbiano un rischio aumentato di mortalità neonatale.

Il colostro fornisce la maggior parte delle IgG per l'immunità sistemica mentre le IgA assicurano l'immunità locale e digestiva, in particolare l'immunità mucosale. Le IgA colostrali sono coinvolte nella difesa locale del tratto digerente e questo ruolo prosegue con l'ingestione del latte, che è ricco di IgA. Oltre alla frazione assorbita nel flusso ematico prima della chiusura della barriera intestinale, le IgA sono distribuite nelle sedi mucosali, sia digestive che non digestive (20,23).

Sebbene il trasferimento delle Ig materne contribuisca a ridurre la mortalità neonatale, alla fine del periodo pediatrico, quando il cucciolo ha 6-8 settimane di età, l'immunità materna può interferire con la vaccinazione del cucciolo. Maggiore è la concentrazione di IgG acquisita a partire da due giorni di età, più alta sarà tale concentrazione nel periodo pediatrico (24) e questo aumenta il rischio che il cucciolo non sia protetto dopo la vaccinazione. Tuttavia, l'interferenza è variabile, essendo legata al singolo animale, all'immunogenicità del vaccino e alla dose somministrata.

Crescita

Alla nascita, i cuccioli hanno riserve di tessuto adiposo insufficienti e capacità di glicogenolisi limitate. È dunque indispensabile l'apporto energetico fornito dal colostro; la crescita è possibile solo se l'energia fornita supera i fabbisogni di mantenimento del cucciolo (Figura 4).

Il valore energetico del colostro è superiore almeno del 20% rispetto al latte, anche se il contenuto energetico può variare tra una madre e l'altra (seppure in un intervallo abbastanza piccolo, per un fattore di 1,6); inoltre, possono esserci leggere differenze fra coppie di capezzoli della stessa cagna (un coefficiente di variazione di circa l'8%, rispetto al 42% per il valore immunologico). Età, razza e numero di nati non hanno mostrato di influenzare il valore energetico. Il 52% dell'energia fornita dal colostro è di origine proteica, mentre il 40% proviene dai lipidi; le variazioni nel valore energetico sono principalmente dovute a cambiamenti nei livelli di lipidi (25).

Mentre le immunoglobuline e l'energia fornite dal colostro influenzano il rischio di mortalità del cucciolo nel

Figura 4. La crescita di un cucciolo nei primi due giorni di vita ha un impatto diretto sulle sue possibilità di sopravvivenza. La perdita di peso non deve superare il 4% del peso alla nascita.



© Reproduction, EWT

periodo neonatale (3,4), è interessante notare che non esiste correlazione fra qualità immunologica e valore energetico del colostro (28). Inoltre, la quantità media di colostro che deve essere ingerita perché l'immunità sia soddisfacente è di 1,3 ml per 100 g di peso corporeo del cucciolo (ipotizzando che i livelli sierici di IgG del cucciolo raggiungano 2,3 g/l, con un tasso di assorbimento digestivo del 40%, un ematocrito del 35% e livelli di IgG nel colostro di 20 g/l). Al contrario, la quantità media di colostro ingerito necessaria per coprire i fabbisogni energetici è molto superiore, pari a 12 ml per 100 g di peso corporeo del cucciolo (fabbisogno energetico di 212 kcal/kg al giorno se il colostro fornisce 1800 kcal/l).

Anche se pare molto più difficile coprire il fabbisogno energetico rispetto a quello immunologico, la percentuale di cuccioli con carenza di energia (30%) è leggermente superiore rispetto a quelli con deficit di Ig (20%) (Figura 5). Sebbene per alcune specie siano stati determinati i livelli soglia delle IgG colostrali e dell'energia necessari per controllare la mortalità neonatale, questi dati sono attualmente sconosciuti nel cane.

Sviluppo degli organi

Oltre alla crescita, il colostro è anche coinvolto nello sviluppo e nella maturazione di alcuni organi, in particolare il tratto digerente. Questo è legato agli ormoni e ai fattori di crescita colostrali. Uno studio ha segnalato che i tratti gastrointestinali di cuccioli che avevano ricevuto il colostro, mostravano uno sviluppo migliore del 60-95% rispetto a cuccioli dello stesso peso corporeo che avevano

ricevuto una formulazione a base di latte sintetico (26); tuttavia, altri studi non hanno fornito costantemente questo risultato (27).

■ Induzione della produzione e del rilascio di colostro

A volte una madre produce quantità di colostro limitate o nulle alla nascita o subito dopo il parto. Questa agalassia può essere causata da parto prematuro, taglio cesareo, endotossiemia o malnutrizione ma è più spesso dovuta allo stress post-partum, soprattutto nelle femmine primipare. È quindi sempre necessario fornire un'area tranquilla e calma per il parto e in alcuni casi può essere raccomandato somministrare un medicinale alle madri ansiose, in modo da incoraggiare la produzione di colostro (Tabella 2).

■ Alternative al colostro

Quando la madre è assente o non produce abbastanza colostro, è essenziale fornire un sostituto per limitare la mortalità neonatale. I cuccioli devono ricevere come minimo una fonte di energia, sebbene sia desiderabile anche una fornitura di immunoglobuline. L'ideale sarebbe avere a disposizione un'altra cagna che abbia partorito meno di 2-3 giorni prima e farle adottare i cuccioli; in alternativa, è possibile aspirare da questa il colostro e somministrarlo ai cuccioli. Se la madre adottiva ha partorito più di 2-3 giorni prima, il suo latte garantisce energia sufficiente (poiché il valore energetico del latte è solo del 20% inferiore a quello del colostro) ma la fornitura di IgG sarà insufficiente poiché il latte contiene solo 1-2 g/l di

Figura 5. La crescita e il trasferimento dell'immunità passiva sono indicatori chiave per la sopravvivenza del cucciolo. Il grafico rappresenta i dati di 149 cuccioli; 18 sono morti prima del giorno 21 (punti rossi), mentre 131 erano vivi al giorno 21 (triangoli verdi). Le soglie per la sopravvivenza nei primi due giorni di vita sono una perdita di peso inferiore al 4% rispetto al peso alla nascita (approssimata qui a una crescita nulla) e un livello sierico di IgG all'età di due giorni superiore a 2,3 g/l.

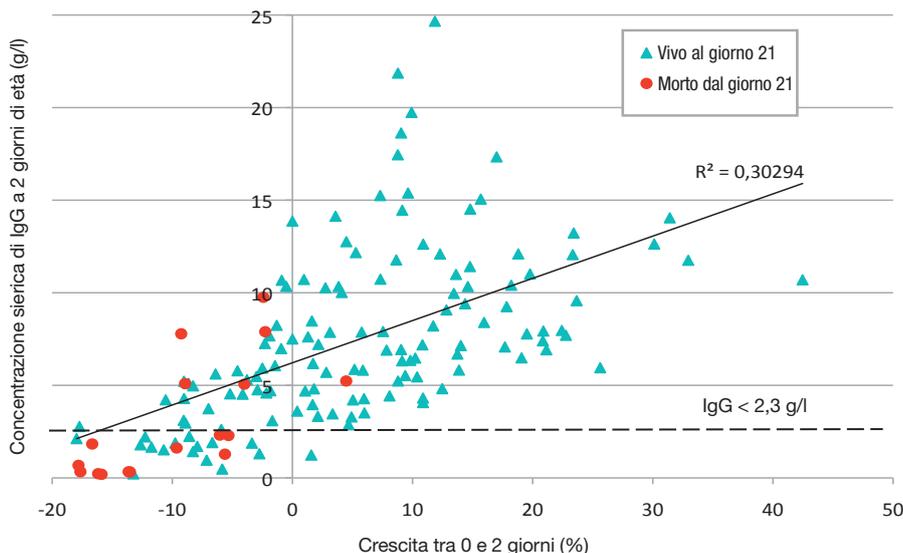


Grafico adattato da (3) e (4).

Tabella 2. Trattamenti medici e di altro tipo indicati per l'agalassia nella cagna.

Medicinale	Effetto	Dosaggio
Acepromazina	Tranquillante; favorisce il rilascio di prolattina e aumenta la secrezione di colostro	0,1-0,2 mg/kg SC
Metoclopramide	Rilascio di prolattina	0,1-0,2 mg/kg PO o SC ogni 8 ore
Aglepristone	Riduce i livelli di progesterone, quindi favorisce il rilascio di prolattina	15 mg/kg SC, 59-60 giorni dopo l'ovulazione. La somministrazione è raccomandata solo 20-24 ore prima del taglio cesareo
Ossitocina	Azione locale che stimola il rilascio ma non la produzione del colostro	0,5-2 UI SC ogni 2 ore
Integrazione con semi di fieno greco o di finocchio	Stimola la secrezione latte ma il meccanismo è sconosciuto	Somministrazione orale; dose ottimale sconosciuta

IgG rispetto ai 20 g/l del colostro; quindi, un cucciolo richiederà 13-26 ml di latte per avere la stessa quantità di IgG ottenute da 1 ml di colostro. Non sono disponibili dati per i cuccioli ma gattini alimentati con il latte di una gatta adottiva non hanno mostrato alcun trasferimento significativo di IgG (28). I latti formulati sono privi di immunoglobuline canine e hanno una concentrazione energetica di circa 1 kcal/ml (cioè metà del colostro) (29); quindi, ancora una volta, garantiscono un approvvigionamento nutrizionale ma nessun apporto immunologico.

Viceversa, il siero prelevato da un cane adulto contiene immunoglobuline ma con una concentrazione circa 3 volte inferiore rispetto al colostro e un valore energetico limitato. Gli studi sulla somministrazione alla nascita di siero canino per via orale a cuccioli privi di colostro hanno mostrato un aumento delle IgG circolanti ma con livelli molto inferiori rispetto al colostro standard (18,19).

Tuttavia, uno studio (18) ha mostrato che la somministrazione orale alla nascita di siero canino a cuccioli cui era stato negato il colostro ha prodotto livelli di IgG ragionevoli. Questo suggerisce che, almeno in alcuni cuccioli, la somministrazione del siero possa garantire il raggiungimento della concentrazione protettiva minima di IgG (cioè, 2,3 g/l).

Attualmente, il colostro bovino come fonte di immunoglobuline eterologhe riveste interesse perché è facile da raccogliere ed è facilmente disponibile ma il suo valore immunologico o nutrizionale deve ancora essere valutato nei cuccioli. Un'altra fonte abbondante di Ig è costituita dalle IgY (da uova di gallina immunizzate); infatti un recente

lavoro ha mostrato che è possibile fornire l'immunità ai cuccioli somministrando il siero contenente anticorpi specifici contro patogeni canini (*E. coli* e CPV2), ottenuto da uova iperimmunizzate; gli Autori hanno testato la somministrazione ai cuccioli di IgY orali prima della chiusura della barriera intestinale ottenendo risultati promettenti in termini di salute generale, con un aumento della crescita nelle prime tre settimane di vita (dati non pubblicati).

In assenza di un sostituto ideale, l'unica soluzione attualmente disponibile è creare una banca del colostro, come si fa attualmente con bovini e cavalli. Gli allevatori possono prelevare il latte da una cagna il secondo giorno

Figura 6. Se una madre non può fornire il colostro alla cucciolata, questo può essere prelevato da un'altra cagna 24-48 ore dopo il parto; ciò garantisce che la sua stessa cucciolata abbia ricevuto l'immunità, prima che siano caduti i livelli di Ig.



© Reproduction, EWT

dopo il parto (poiché questo garantisce che i suoi cuccioli abbiano acquisito l'immunità passiva). In generale, mungere una cagna in allattamento è facile; dopo la pulizia della cute con un sapone a base di clorexidina, il colostro può essere prelevato in piccole provette di plastica, quindi congelato (**Figura 6**). Quando serve, piccole quantità di colostro possono essere scongelate (a 37 °C evitando nel modo più assoluto il forno a microonde) e somministrate mediante biberon o sondino di alimentazione alla dose di 1,5 ml per 100 g di peso corporeo del cucciolo al giorno.

■ Conclusione

Il colostro canino è una secrezione di particolare composizione concepita per soddisfare le esigenze specifiche del cucciolo, cioè fornire in particolare l'immunità passiva, l'energia e alcuni fattori necessari per la crescita e

la differenziazione degli organi. La quantità di colostro ricevuta può essere un fattore limitante la sopravvivenza di taluni cuccioli di una cucciolata, mentre rimane da esplorare l'impatto della nutrizione materna sulla quantità e qualità del colostro prodotto. Da un punto di vista pratico, lo sviluppo di un sostituto o integratore colostrale capace di fornire un supporto immunologico efficace contro i patogeni canini, nonché un apporto energetico, costituirebbe un avanzamento cruciale nel controllo della mortalità neonatale nei cuccioli.

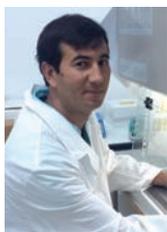
Ringraziamenti

Gli autori desiderano ringraziare tutti coloro che hanno contribuito a migliorare le conoscenze sul colostro canino, in particolare Karine Reynaud, Elie Marcheteau, Marie-Blanche Bertieri, Jennifer Anne, Maelys Martin, Milène Gonnier, Lisa Rossig e Stéphanie Coinus.

Riferimenti

- Mila H, Grellet A, Chastant-Maillard S. Prognostic value of birth weight and early weight gain on neonatal and pediatric mortality: a longitudinal study on 870 puppies. In: *Program and Abstracts, 7th ISCFR Symposium* 2012;163-164.
- Gill MA. Perinatal and late neonatal mortality in the dog. University of Sydney 2001. PhD thesis; available at: http://ses.library.usyd.edu.au/bitstream/2123/4137/1/m_gill_thesis_2001.pdf Accessed 23rd September 2015.
- Mila H, Feugier A, Grellet A, et al. Inadequate passive immune transfer in puppies: definition, risk factors and prevention in a large multi-breed kennel. *Prev Vet Med* 2014;116(1-2):209-213.
- Mila H, Grellet A, Feugier A, et al. Differential impact of birth weight and early growth rate on neonatal mortality in puppies. *J Anim Sci* 2015;93(9):4436-4442.
- Adkins Y, Lepine AJ, Lonnerdal B. Changes in protein and nutrient composition of milk throughout lactation in dogs. *Am J Vet Res* 2001;62(8):1266-1272.
- Bebiak DM, Lawler DF, Reutzel LF. Nutrition and management of the dog. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1987;17(3):505-533.
- Schäfer-Somi S, Bär-Schadler S, Aurich JE. Immunoglobulins in nasal secretions of dog puppies from birth to six weeks of age. *Res Vet Sci* 2005;78(2):143-150.
- Costaescu E, Hoha G, Fotea L. Research regarding the lactating period of the bitch. *Lucr tiin Ser Zooteh* 2011;55:180-183.
- Norcross N. Secretion and composition of colostrum and milk. *J Am Vet Med Assoc* 1982;181(10):1057-1060.
- Chastant-Maillard S, Marcheteau E, Freyburger L, et al. Identification and quantification of immunoglobulins in canine colostrum – Quantification of colostrum transfer. In *Proceedings, 7th EVSSAR Congress* 2010;107.
- Stoffel MH, Friess AE, Hartmann SH. Ultrastructural evidence of transplacental transport of immunoglobulin G in bitches. *J Reprod Fertil* 2000;118(2):315-326.
- Mila H, Feugier A, Grellet A, et al. Immunoglobulin G concentration in canine colostrum: evaluation and variability. *J Reprod Immunol* 2015;112:24-28.
- Hurley WL, Theil PK. Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk. *Nutrients* 2011;3(4):442-474.
- Levieux D, Ollier A. Bovine immunoglobulin G, lactalbumin and serum albumin in colostrum and milk during the early post-partum period. *J Dairy Res* 1999;66(03):421-430.
- White ME, Hathaway MR, Dayton WR, et al. The role of growth factors in canine and feline milk. 1996; Available at: <http://agris.fao.org/agris-search/>
- search.do?recordID=US9620653. Accessed 18th August 2015.
- Center S, Randolph JF, Man Warren T, et al. Effect of colostrum ingestion on gamma-glutamyltransferase and alkaline phosphatase activities in neonatal pups. *Am J Vet Res* 1991;52(3):499-504.
- Wheeler TT, Hodgkinson AJ, Prosser CG, et al. Immune components of colostrum and milk – a historical perspective. *J Mam Gland Biol Neoplasia* 2007;12(4):237-247.
- Bouchard G, Plata-Madrid H, Youngquist RS, et al. Absorption of an alternate source of immunoglobulin in pups. *Am J Vet Res* 1992;53(2):230-233.
- Poffenbarger EM, Olson PN, Chandler ML, et al. Use of adult dog serum as a substitute for colostrum in the neonatal dog. *Am J Vet Res* 1991;52(8):1221-1224.
- Chastant-Maillard S, Freyburger L, Marcheteau E, et al. Timing of the intestinal barrier closure in puppies. *Reprod Dom Anim* 2012;47:190-193.
- Meloni T, Martino P, Grieco V, et al. A survey on bacterial involvement in neonatal mortality in dogs. *Vet Ital* 2014;50(4):293-299.
- Handl S, Wehr U, Zentek J, et al. Histological and immunohistochemical evaluation of duodenal and colonic biopsies after oral bovine lactoferrin supplementation in beagle puppies. *J Anim Physiol Anim Nutr* 2009;93(1):76-82.
- Salmon H, Berri M, Gerds V, et al. Humoral and cellular factors of maternal immunity in swine. *Dev Comp Immunol* 2009;33(3):384-393.
- Mila H, Grellet A, Desario C, et al. Protection against canine parvovirus type 2 infection in puppies by colostrum-derived antibodies. *J Nutr Sci* 2014. Available at: http://journals.cambridge.org/article_S2048679014000573. Accessed 18 August 2015.
- Mila H, Grellet A, Feugier A, et al. Nutritional and immunological composition of canine colostrum. In *Proceedings, 18th EVSSAR Congress* 2015.
- Heird WC, Schwarz SM, Hansen IH. Colostrum-induced enteric mucosal growth in beagle puppies. *Pediatr Res* 1984;18(6):512-515.
- Schwarz SM, Heird WC. Effects of feeding on the small intestinal mucosa of beagle pups during the first 5 days of life. *Am J Clin Nutr* 1994;60(6):879-886.
- Claus MA, Levy JK, MacDonald K, et al. Immunoglobulin concentrations in feline colostrum and milk, and the requirement of colostrum for passive transfer of immunity to neonatal kittens. *J Feline Med Surg* 2006;8(3):184-191.
- Heinze CR, Freeman LM, Martin CR, et al. Comparison of the nutrient composition of commercial dog milk replacers with that of dog milk. *J Am Vet Med Assoc* 2014;244(12):1413-1422.

Parvovirus canino



■ Nicola Decaro, DVM, PhD

Facoltà di Medicina Veterinaria, Università di Bari, Valenzano, Italia

Il Dr. Decaro si è laureato in Medicina Veterinaria presso l'Università di Bari e ha conseguito il PhD presso la Utrecht University, Paesi Bassi. Attualmente è Professore associato di Malattie Infettive degli Animali Domestici presso il Dipartimento di Medicina Veterinaria di Bari. È Associate Editor per il *Journal of Virological Methods*, membro dei comitati di redazione di numerose riviste internazionali, nonché autore o coautore di numerosi articoli pubblicati su riviste internazionali. I suoi principali interessi di ricerca sono le infezioni virali dei carnivori e dei ruminanti.

■ Introduzione

Il parvovirus canino (CPV) è un piccolo virus sprovvisto di involucro esterno (**Figura 1**) costituito da un capsido sferico (composto da tre proteine VP1, VP2 e VP3) che contiene una molecola di DNA lineare, a singolo filamento, che codifica per due proteine non strutturali (NS1 e NS2) e due proteine strutturali (VP1 e VP2). VP2 è la principale proteina del capsido ed è responsabile per l'antigenicità del virus (1,2). La nomenclatura della famiglia *Parvoviridae* è stata recentemente rivista, per cui CPV viene incluso nella specie unica dei *Protoparvovirus 1* dei carnivori insieme al virus della panleucopenia felina (FPLV) e ad altri parvovirus correlati dei carnivori (3).

PUNTI CHIAVE

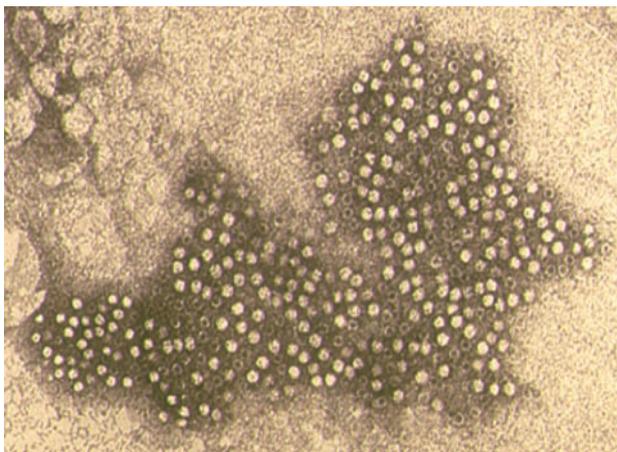
- Il parvovirus canino è il principale agente di gastroenterite acuta nei cuccioli e ha diffusione mondiale.
- Tre varianti antigeniche hanno completamente sostituito il ceppo originale, con una distribuzione variabile a seconda dell'area geografica.
- I segni clinici tipici comprendono vomito, diarrea emorragica, e leucopenia; i tassi di mortalità possono raggiungere il 60-70% nei canili e rifugi infetti.
- I dosaggi rapidi per la diagnosi sono poco sensibili, e questo può richiedere altri test con metodi basati sulla PCR.
- Il trattamento è costituito principalmente da una terapia di supporto, anche se sono stati testati parecchi agenti antivirali.
- La vaccinazione dei cuccioli è ancora la strategia più efficace per controllare l'infezione, nonostante la possibile interferenza degli anticorpi di origine materna e la sospetta mancata corrispondenza tra ceppi dei virus vaccinali e ceppi di campo.

Il CPV è il principale agente di gastroenterite acuta nei cuccioli d'età compresa fra uno e sei mesi. Anche se riconosciuto fin dalla fine degli anni '70, il virus continua a rappresentare una grave minaccia per i cani giovani, causa la gravità dei segni clinici e l'interferenza con l'immunizzazione attiva fornita dagli anticorpi di origine materna che possono compromettere il programma vaccinale (1,2). Un altro inconveniente per il controllo della malattia è la circolazione delle varianti di campo (CPV-2a, CPV-2b, CPV-2c) che sono antigenicamente distinte dal ceppo CPV-2 originale, che è ancora contenuto nella maggior parte dei vaccini commerciali. Esistono solo poche variazioni aminoacidiche tra CPV-2 e le sue varianti antigeniche, ma è stato suggerito che la vaccinazione possa offrire una protezione appena parziale, che potrebbe esporre i cani vaccinati all'infezione portata dai ceppi di campo, e talvolta all'esordio della malattia conclamata (4-6). La frequenza aumentata della malattia nei cani adulti (4,5) e la capacità delle varianti antigeniche di infettare i gatti, inducendo segni clinici identici a quelli della panleucopenia felina (7,8), sono questioni emergenti che devono essere affrontate. Questa rassegna si concentrerà sugli aspetti clinici, patologici e diagnostici dell'infezione da CPV, con una breve panoramica sulla situazione epidemiologica corrente in diversi paesi e sui protocolli vaccinali raccomandati.

■ Epidemiologia

Il ceppo CPV-2 originale è emerso alla fine degli anni '70, probabilmente come variante intra-ospite di FPLV attraverso il precedente adattamento in una specie carnivora selvatica sconosciuta. Nei primi anni '80, il virus originale venne improvvisamente sostituito da due varianti antigeniche, CPV-2a e CPV-2b, attraverso 5 o 6 sostituzioni aminoacidiche nella proteina del capsido VP2, mentre una terza variante, CPV-2c, è stata segnalata in Italia nel 2000 (9).

Attualmente, il ceppo CPV-2 originale, che è ancora presente nella maggior parte delle formulazioni del vaccino, non è più in circolazione nel campo, mentre le tre varianti



© Nicola Decaro

Figura 1. Immagine in microscopia elettronica di particelle del parvovirus con colorazione negativa (ingrandimento 25.000 x).

antigeniche sono variamente distribuite in tutto il mondo. Nell'Europa continentale le varianti sembrano circolare insieme, con una prevalenza dei tipi 2a e 2b in Portogallo, Francia e Belgio, dei tipi 2a e 2c in Italia, del tipo 2a in Europa orientale, e del tipo 2c nella penisola iberica, mentre in Germania le tre varianti sono equamente distribuite. America del Nord e America del Sud mostrano un'alta frequenza rispettivamente di CPV-2b/2c e CPV2a/2c; in Asia e alcune isole come Regno Unito, Australia e Giappone, predominano i tipi 2a e 2b (1,2). Le poche segnalazioni dall'Africa indicano una circolazione contemporanea di tre ceppi nella parte nord del continente e un'elevata frequenza di CPV-2a e CPV-2b nella parte sud (10).

CPV è in grado di infettare cani domestici, lupi e altri carnivori selvatici, da cui sono stati spesso isolati virus intermedi tra CPV-2 e CPV-2a (11). Il ceppo CPV-2 originale potrebbe infettare le cellule feline *in vitro*, ma non *in vivo*; al contrario, le nuove varianti antigeniche possono infettare i gatti, inducendo una malattia indistinguibile dalla panleucopenia felina (7,8). Teoricamente, non esiste sensibilità di razza per l'infezione da CPV. Le razze di grossa taglia, come Pastore Tedesco, Labrador Retriever, Rottweiler, Alaskan Malamute e Dobermann, sembrano essere a rischio aumentato ma questo potrebbe essere dovuto al fatto che gli anticorpi di origine materna calano più rapidamente nei cuccioli delle razze di grossa taglia a crescita accelerata rispetto ai cani di taglia inferiore (1,2). Inoltre, anche se l'infezione e la malattia da CPV colpiscono soprattutto cuccioli d'età inferiore ai 6 mesi, nei cani adulti sono stati segnalati sempre più spesso segni clinici gravi, spesso associati all'infezione da CPV-2c (5,6).

Le feci dei cuccioli infetti sono la principale fonte virale nell'ambiente; il virus è eccezionalmente stabile e può rimanere contagioso per diverse settimane o addirittura

mesi. I cuccioli privi di una risposta immunitaria specifica sono infettati attraverso la via oronasale per contatto diretto o indiretto (1,2).

■ Patogenesi

I tessuti bersaglio per la replicazione virale sono le cripte intestinali e gli organi linfoidi, sebbene il virus possa diffondersi a tutti i tessuti. Dopo la penetrazione nell'animale, CPV si replica principalmente nel tessuto linfoide associato a orofaringe, timo, linfonodi mesenterici e placche di Peyer, causando necrosi estesa prima di diffondersi al flusso ematico principalmente per mezzo dei linfociti infetti. La viremia è duratura (il virus può essere rilevato per un massimo di 60 giorni tramite PCR real time) e porta alla colonizzazione delle cripte dell'intestino tenue, dove la replicazione virale attiva induce la rapida lisi delle cellule staminali. La conseguenza diretta è che viene compromesso il ricambio dell'epitelio nelle punte dei villi e ciò causa diarrea. La diffusione del virus attraverso le feci inizia 2-3 giorni dopo l'infezione e dura fino a 45-50 giorni, ma i titoli elevati sono identificabili solo nei primi 7-10 giorni. Nei cuccioli neonati (fino a 2-3 settimane di età), CPV è in grado di riprodursi nelle cellule miocardiche in rapida replicazione causando miocardite grave, anche se attualmente questa situazione viene osservata sporadicamente (1,2). A confronto con il tipo 2 originale, le varianti antigeniche mostrano maggiore patogenicità, un periodo di incubazione più breve (meno di 4-5 giorni), segni clinici più gravi, maggiore estensione e durata della diffusione virale, e minori quantità di virus necessarie per infettare i cani (12). Le infezioni concomitanti con il coronavirus canino (CCoV) possono esacerbare i segni clinici, con CPV e CCoV che infettano l'epitelio delle cripte intestinali e le punte dei villi, rispettivamente (1,2).

■ Segni clinici e patologia

Come notato sopra, il periodo di incubazione per il ceppo CPV-2 originale arrivava a 7 giorni, mentre le nuove varianti richiedono generalmente appena 3-4 giorni prima della comparsa dei segni clinici. A seconda dell'età e dello stato immunitario del cane infetto, l'infezione da CPV può causare diverse forme cliniche, che vanno dalle infezioni subcliniche alla gastroenterite acuta e, molto raramente, alla miocardite.

Infezioni subcliniche

Le infezioni subcliniche colpiscono in genere cuccioli con livelli intermedi di anticorpi di origine materna (titoli degli anticorpi inibenti l'emoagglutinazione compresi tra 1:20 e 1:80), che proteggono contro la malattia conclamata, ma non contro l'infezione. I differenti livelli negli anticorpi di origine materna tra cuccioli della stessa cucciolata possono

spiegare perché alcuni animali possono mostrare forme cliniche gravi mentre altri mostrano segni limitati o nulli. Anche i cani adulti possono essere infettati e mostrare segni clinici ridotti o nulli, data la maggiore maturità della mucosa intestinale. A volte si possono osservare solo segni vaghi come letargia e perdita di appetito per 2-3 giorni, insieme a una leucopenia moderata transitoria. Le infezioni subcliniche assumono particolare importanza nei canili e rifugi per animali, dove la presenza di animali sani ma infetti può favorire la diffusione del virus ad altri cuccioli (1,2,12).

Forma gastroenterica

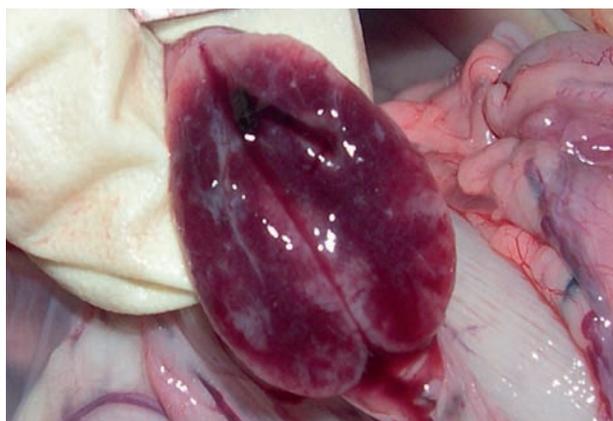
Questa è la forma indotta dall'infezione da CPV più spesso osservata nei cuccioli tra uno e sei mesi di età, anche se esiste un numero crescente di segnalazioni nei cani adulti. Dopo 3-4 giorni di incubazione, i cuccioli sviluppano anoressia, depressione e vomito, seguiti da diarrea, con conseguente disidratazione grave. La diarrea è spesso, ma non sempre, emorragica, con le feci che appaiono striate o scure a causa del sangue. Può essere presente la febbre (40-41 °C), ma non sempre. Al contrario, la leucopenia è un riscontro frequente, con conte leucocitarie che cadono sotto 2000-3000 cellule/ μ l. È opportuno notare tuttavia, che le conte leucocitarie totali possono essere normali, con la linfopenia di origine virale opposta a una neutrofilia concomitante dovuta alle infezioni batteriche opportunistiche. Questi batteri aggravano spesso il decorso clinico della malattia, inducendo segni aggiuntivi come il distress respiratorio, che portano alla morte. Il grado di leucopenia è riconosciuto come fattore prognostico; è stato segnalato che i cuccioli con conte leucocitarie inferiori a 1000 cellule/ μ l hanno poche probabilità di sopravvivere. La morte può verificarsi già due giorni dopo l'esordio dei segni clinici come conseguenza della diffusione batterica o della coagulazione intravascolare disseminata. I tassi di mortalità possono variare notevolmente a seconda dell'età e dello stato immunologico degli animali; i cani adulti mostrano generalmente mortalità inferiori all'1% (1,2).

I cuccioli che muoiono di enterite da CPV sono estremamente disidratati. L'autopsia mostra lesioni macroscopiche evidenti nel tratto gastroenterico, che coinvolgono principalmente il duodeno e, successivamente, il digiuno. Il reperto più comune è la gastroenterite emorragica (**Figura 2**); la parete intestinale è generalmente ispessita e settorialmente scolorita, mentre la superficie sierosa può essere di colore rosso scuro o viola e coperta di fibrina. L'intestino può essere completamente vuoto o contenere materiale scuro (spesso ematico) o fluido emorragico. I linfonodi mesenterici e le placche di Peyer mostrano ipertrofia e congestione, spesso con emorragie disseminate attraverso la corticale e la superficie di taglio (**Figura 3**).



© Nicola Decaro

Figura 2. Anse congeste dell'intestino tenue in un cucciolo morto per enterite da CPV.



© Nicola Decaro

Figura 3. Linfonodo mesenterico di un cucciolo morto per enterite da CPV: si noti la linfadenite emorragica.

Dal punto di vista istopatologico, l'intestino tenue è affetto da necrosi multifocale delle cripte e corpi inclusi intranucleari, mentre si osserva estesa deplezione dei linfociti a livello di placche di Peyer, linfonodi, milza e timo. L'edema polmonare e l'alveolite sono possibili riscontri in presenza di complicanze batteriche (1,2).

Forma miocardica

La miocardite acuta era un riscontro comune nelle prime epizootie di CPV in tutto il mondo quando l'infezione coinvolgeva una popolazione canina priva di una risposta immunitaria specifica ma oggi questa forma viene osservata solo sporadicamente in campo. Infatti, la miocardite CPV-indotta può colpire solo cuccioli di età inferiore alle 3-4 settimane, quando il sincizio miocardico si sta attivamente replicando ed è sensibile alla replicazione virale. Oggi, tuttavia, dato che la maggior parte delle cagne è stata vaccinata (o esposta al virus) e ha sviluppato una solida risposta immunitaria, quasi tutti i cuccioli ricevono dalle loro madri anticorpi di origine materna che li proteggono dall'infezione da parvovirus nelle prime settimane di vita.

La miocardite da CPV è caratterizzata dalla morte improvvisa dei cuccioli infetti; in alcune circostanze, la morte è preceduta da segni gastroenterici e un breve episodio di dispnea, guaiti e conati di vomito. Alcuni animali possono essere clinicamente sani, con la patologia cardiaca evidente solo all'elettrocardiografia; in questa situazione, il virus predispone i cani a una cardiopatia degenerativa, e l'insufficienza cardiaca si può sviluppare settimane o mesi più tardi. I cuccioli che si riprendono dopo una miocardite da CPV sviluppano fibrosi miocardica. I cani che muoiono a causa della forma miocardica sono spesso in buone condizioni e talvolta l'unico reperto macroscopico post-mortem è l'edema polmonare. In altri casi, il cuore colpito presenta pareti flaccide e camere dilatate, con aree necrotiche pallide sulla superficie (**Figura 4**). Dal punto di vista istopatologico, le lesioni miocardiche includono miocardite non suppurativa, infiltrazione multifocale di linfociti e plasmacellule, e presenza di corpi inclusi intranucleari (1,2).

■ Approccio diagnostico

La diagnosi di infezione da CPV si basa spesso sulla semplice presenza di una diarrea maleodorante e sanguinolenta, ma va sottolineato che altri patogeni possono indurre riscontri simili, e che l'enterite CPV-correlata è spesso non emorragica. Pertanto, è sempre necessaria una diagnosi di laboratorio per confermare o escludere l'infezione da CPV (1,2).

Diagnosi clinica

La presenza di vomito e diarrea emorragica, in presenza di leucopenia acuta, è fortemente suggestiva di un'infezione da CPV. Tuttavia, le diagnosi differenziali includono cimurro canino, epatite infettiva canina, parassitosi intestinali e altri disturbi alimentari. Il CCoV provoca generalmente un'enterite non emorragica, ma in determinate circostanze questo patogeno può causare una diarrea emorragica, mentre i ceppi ipervirulenti (CCoV pantropico) sono stati associati a malattia sistemica e leucopenia (13).

Diagnosi virologica

La rilevazione diretta del virus può essere effettuata sulle feci dei cani malati o su tessuti post-mortem (intestino, milza, linfonodi). Nelle fasi successive dell'infezione, il sangue è il campione più affidabile, data la viremia a lungo termine. Livelli elevati del virus sono stati trovati in tutti i tessuti, compreso il cervello, anche se i titoli massimi vengono raggiunti nei tessuti linfoidi (14).

Esistono diversi dosaggi commerciali rapidi per il rilevamento del CPV nelle feci. Questi test rilevano (con pari efficacia) le tre varianti antigeniche e persino il virus FPLV correlato. Tuttavia, essi sono scarsamente sensibili, non riuscendo



© Nicola Decaro

Figura 4. Cuore di un cucciolo morto per miocardite da CPV: si noti l'area infartuata.

a identificare fino al 50-60% dei campioni CPV-positivi, soprattutto nelle fasi successive dell'infezione, quando la quantità di virus disseminata nelle feci è bassa e/o gli elevati titoli anticorpali anti-CPV nel lume intestinale sopprimono la produzione di virus vitale (15,16). I test di emoagglutinazione (HA) e l'isolamento virale possono essere eseguiti solo in laboratori specializzati, e non presentano una sensibilità significativamente superiore rispetto ai test rapidi (17). Al contrario, i metodi basati sulla PCR che rilevano il DNA virale sono molto sensibili e vanno impiegati almeno quando esiste un forte sospetto per il parvovirus, ma il cucciolo è negativo ai test rapidi (18). Inoltre, i dosaggi PCR sono stati sviluppati per discriminare le varianti di CPV (19), così come per distinguere i virus vaccinali dai virus di campo (20-22), cosa che può essere utile in caso di controversie tra proprietari di cani, veterinari e aziende produttrici di vaccini qualora si sviluppi una diarrea entro pochi giorni dalla vaccinazione contro il CPV. In realtà, i vaccini disponibili in commercio contengono virus vivi modificati che si replicano nell'epitelio intestinale dei cani vaccinati; il virus viene eliminato nelle feci (sebbene a bassi titoli e per un periodo più breve rispetto ai ceppi di campo [23]) e questo può comportare il rilevamento del CPV nelle feci dei cani vaccinati con la conseguenza di emettere una diagnosi errata, quando i segni clinici sono prodotti in realtà da altri patogeni enterici. Inoltre, i dosaggi PCR sono utili per escludere l'ipotesi che un virus vaccinale sia ridiventato virulento se un animale sviluppa una gastroenterite acuta poco dopo la vaccinazione.

Diagnosi sierologica

Nonostante l'esistenza di numerosi dosaggi, i test sierologici non hanno alcun valore diagnostico. In realtà, gli anticorpi sierici specifici possono essere estranei all'infezione da CPV attiva se il cane è stato vaccinato o ha avuto una precedente esposizione al virus. Tuttavia, i dosaggi sierologici sono utili per valutare lo stato immunologico di

un cane per quanto riguarda il CPV, prima e dopo la vaccinazione; inoltre, identificando il declino degli anticorpi di origine materna, il dosaggio può contribuire a calcolare quando il cucciolo può essere vaccinato senza interferenze da parte degli anticorpi di origine materna. I test sierologici sono inoltre essenziali per valutare se un cane abbia risposto alla vaccinazione o meno. Il test sierologico usato più spesso è il test di inibizione dell'emoagglutinazione (HI), che richiede personale specializzato e substrati specifici; tuttavia, solo i test di sieroneutralizzazione virale riescono a rilevare gli anticorpi protettivi, e questi ultimi test sono stati ampiamente utilizzati per valutare la neutralizzazione crociata tra virus vaccinali e virus di campo (1,12).

■ Approccio terapeutico

Anche se di supporto e non specifico, il trattamento è spesso utile nel ridurre la mortalità associata all'infezione da CPV. L'obiettivo primario della terapia per l'enterite CPV-indotta è ripristinare l'equilibrio fluidico ed elettrolitico e prevenire l'infezione concomitante da batteri opportunisti. Una fluidoterapia endovenosa con soluzione di Ringer, integrata con glucosio e potassio, contrasta l'ipoglicemia e l'ipopotassiemia. Se non è possibile monitorare di routine gli elettroliti e la concentrazione sierica del glucosio ematico, è appropriata l'integrazione empirica di fluidi e.v. con cloruro di potassio (20-40 mEq/l) e destrosio (2,5%-5%). I farmaci antiemetici parenterali (ad esempio, clorpromazina, acepromazina, proclorperazina, metoclopramide, ondansetron, dolasetron e maropitant) possono contribuire a ridurre la perdita di fluidi e il disagio del paziente, facilitando così la nutrizione enterale. Tuttavia, gli antagonisti α -adrenergici possono esacerbare l'ipotensione nei cuccioli ipovolemici, mentre i procinetici possono aumentare il rischio di intussuscezione. Possono essere utili anche i gastroprotettori e gli H_2 -bloccanti (cimetidina, ranitidina). Per prevenire o curare le infezioni secondarie si devono somministrare antimicrobici ad ampio spettro. Una combinazione di penicillina e antibiotici aminoglicosidici rappresenta l'approccio migliore per controllare le infezioni batteriche aerobiche e anaerobiche Gram-negative che complicano spesso la parvoviroosi canina. Le cefalosporine di terza generazione sono preferite rispetto agli aminoglicosidi nefrotossici nei pazienti nefropatici, mentre i chinoloni devono essere evitati nei cani in accrescimento. Se il vomito è cessato da 12-24 ore, si raccomanda di non tenere i cuccioli affetti a digiuno di cibo e acqua, poiché esiste un'evidenza che il recupero è più rapido quando gli animali vengono nutriti con cibo commerciale o preparato in casa facilmente digeribile (24). I cuccioli con anoressia vanno alimentati con una dieta adeguata attraverso tubi nasoesofagei o nasogastrici. Una trasfusione di sangue intero o di plasma può contribuire a correggere le perdite ematiche e proteiche derivanti dall'enterite grave

(1,12). Nessun farmaco specifico ha dimostrato di essere veramente efficace contro l'infezione da CPV.

La somministrazione di plasma iperimmune o di immunoglobuline purificate può essere utile come misura profilattica nei cuccioli a contatto con animali infetti, ma non esiste alcuna evidenza della sua efficacia nei cuccioli malati. In realtà, dal momento in cui appaiono i segni clinici, il virus ha colonizzato i tessuti bersaglio e i livelli anticorpali sono già elevati. È stato talvolta segnalato che le molecole che stimolano la produzione di leucociti, come ad esempio il fattore stimolante le colonie di granulociti umano o canino ricombinante, riducono la durata del ricovero e aumentano i tassi di sopravvivenza, ma sono necessari ulteriori studi per confermare la loro efficacia. Negli ultimi anni, è stata testata l'efficacia di alcuni farmaci antivirali contro l'infezione da CPV; il farmaco antinfluenzale oseltamivir potrebbe essere utile, ma sono necessari ulteriori studi. La ricerca ha mostrato che l'interferone- ω felino ricombinante riduce i segni clinici e la mortalità solo se il trattamento inizia molto presto dopo l'infezione (1), una circostanza non riproducibile in condizioni reali.

■ Gestione

Nonostante la diffusione fecale a lungo termine dimostrata da alcuni test (23), è improbabile che la diffusione del virus infettivo duri più di 7-10 giorni. Tuttavia, l'eccezionale resistenza del virus dovuta all'assenza dell'involucro ne rende difficile l'eradicazione dall'ambiente; per questa ragione può persistere per diverse settimane o mesi, con conseguente ulteriore diffusione dell'infezione. È quindi obbligatorio l'isolamento rigoroso dei cuccioli colpiti accompagnato da un'estesa disinfezione. Il materiale fecale deve essere rimosso il più presto possibile, essendo la fonte principale di contaminazione ambientale. I disinfettanti più comuni non riescono a inattivare il CPV, ma le soluzioni di ipoclorito di sodio al 5-10% si sono dimostrate efficaci. Tutte le superfici resistenti devono essere esposte per almeno 10 minuti alla candeggina diluita, in particolare box dei canili e gabbie delle cliniche che sono pesantemente contaminati dalle feci. Le superfici non resistenti alla candeggina devono essere pulite a vapore (1).

■ Interferenza con la vaccinazione da parte degli anticorpi di origine materna

Il problema principale nella vaccinazione contro il CPV è che gli anticorpi di origine materna proteggono i cuccioli dall'infezione causata dai ceppi di campo, ma interferiscono con l'immunizzazione attiva. I titoli degli anticorpi di origine materna dipendono dal livello di anticorpi sierici della madre e dalla quantità di colostro ingerito dai cuccioli. Di conseguenza, i cuccioli di una stessa cagna possono avere livelli diversi di anticorpi di origine materna, ed

essere quindi suscettibili all'infezione da CPV (e all'immunizzazione attiva) in età diverse. La vaccinazione dei cuccioli con alti livelli di anticorpi di origine materna (titoli HI >1:20) può provocare mancanza di sierconversione a causa della distruzione del virus vaccinale a opera degli anticorpi colostrali. Dal momento che solo titoli HI \geq 1:80 sono considerati protettivi contro l'infezione causata dai ceppi di campo, esiste un periodo chiamato "finestra di sensibilità" della durata tipica di 2-3 settimane, nel quale i cuccioli non possono essere vaccinati, ma possono essere infettati e sviluppare la malattia.

Per evitare interferenze con l'immunizzazione attiva, i vaccini devono essere somministrati ai cuccioli solo dopo la sparizione degli anticorpi di origine materna (1,2). Per superare le interferenze dovute agli anticorpi di origine materna sono state raccomandate diverse strategie, compresi i vaccini ad alto titolo e la vaccinazione intranasale (25). Le somministrazioni intranasali ripetute di vaccini monovalenti per il CPV sono risultate efficaci nell'eradicazione del virus dai cani infetti (osservazione personale).

Le linee guida della World Small Animal Veterinary Association (26) raccomandano che il primo ciclo di vaccinazione

contro il CPV non sia portato a termine prima di 14-16 settimane di età, al fine di garantire la protezione anche nei cuccioli con anticorpi di origine materna di lunga durata; il protocollo raccomandato prevede tre somministrazioni del vaccino contro il CPV nel primo anno di età, quindi una richiamo dopo un anno, seguito da vaccinazioni di richiamo ogni tre anni (1).

Vaccini per CPV-2 e protezione crociata con le varianti antigeniche

Anche se la finestra di sensibilità è la causa principale per la circolazione attiva del CPV tra gli animali vaccinati, esistono anche dubbi sull'efficacia globale dei vaccini basati sul tipo 2 contro le recenti varianti antigeniche (4-6). I vaccini commercialmente disponibili sono quasi tutti preparati con il vecchio ceppo CPV-2 che non circola più nel campo, e gli studi hanno dimostrato la mancata neutralizzazione completa dei ceppi di campo di CPV a opera degli anticorpi evocati contro il virus vaccinale. Esistono pochi vaccini autorizzati contenenti la variante CPV-2b e sarebbe opportuno disporre di formulazioni preparate con la nuova variante 2c, anche se le tre varianti sono in grado di generare un'efficace neutralizzazione crociata reciproca (4).

Riferimenti

- Greene CE, Decaro N. Canine viral enteritis. In: Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2012;67-80.
- Decaro N, Buonavoglia C. Canine parvovirus – A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Vet Microbiol* 2012;155:1-12.
- ICTV Virus Taxonomy 2015. Available at: <http://ictvonline.org/virusTaxonomy.asp>. Accessed Sep 11, 2015.
- Cavalli A, Martella V, Desario C, et al. Evaluation of the antigenic relationships among canine parvovirus type 2 variants. *Clin Vaccine Immunol* 2008;15:534-539.
- Decaro N, Desario C, Elia G, et al. Evidence for immunisation failure in vaccinated adult dogs infected with canine parvovirus type 2c. *New Microbiol* 2008;31:125-130.
- Decaro N, Cirone F, Desario C, et al. Severe parvovirus in a 12-year-old dog that had been repeatedly vaccinated. *Vet Rec* 2009;164:593-595.
- Decaro N, Buonavoglia D, Desario C, et al. Characterisation of canine parvovirus strains isolated from cats with feline panleukopenia. *Res Vet Sci* 2010;89:275-278.
- Decaro N, Desario C, Amorisco F, et al. Canine parvovirus type 2c infection in a kitten associated with intracranial abscess and convulsions. *J Feline Med Surg* 2011;13:231-236.
- Buonavoglia C, Martella V, Pratelli A, et al. Evidence for evolution of canine parvovirus type-2 in Italy. *J Gen Virol* 2001;82:1555-1560.
- Dogonyaro BB, Bosman AM, Sibeko KP, et al. Genetic analysis of the VP2-encoding gene of canine parvovirus strains from Africa. *Vet Microbiol* 2013;165:460-465.
- Allison AB, Harbison CE, Pagan I, et al. Role of multiple hosts in the cross-species transmission and emergence of a pandemic parvovirus. *J Virol* 2012;86:865-872.
- Decaro N, Buonavoglia C. Parvovirus del cane. In: Bo S., ed. *Manuale di Malattie Infettive del Cane e del Gatto*. Milan, Abbiategrosso 2014;38-48.
- Decaro N, Buonavoglia C. Canine coronavirus: not only an enteric pathogen. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2011;38:799-814.
- Decaro N, Martella V, Elia G, et al. Tissue distribution of the antigenic variants of canine parvovirus type 2 in dogs. *Vet Microbiol* 2007;121:39-44.
- Decaro N, Desario C, Beall M.J., et al. Detection of canine parvovirus type 2c by a commercially available in-house rapid test. *Vet J* 2010;184:373-375.
- Decaro N, Desario C, Billi M, et al. Evaluation of an in-clinic assay for the diagnosis of canine parvovirus. *Vet J* 2013;98:504-507.
- Desario C, Decaro N, Campolo M, et al. Canine parvovirus infection: which diagnostic test for virus? *J Virol Methods* 2005;121:179-185.
- Decaro N, Elia G, Martella V, et al. A real-time PCR assay for rapid detection and quantitation of canine parvovirus type 2 DNA in the feces of dogs. *Vet Microbiol* 2005;105:19-28.
- Decaro N, Elia G, Martella V, et al. Characterisation of the canine parvovirus type 2 variants using minor groove binder probe technology. *J Virol Methods* 2006;133:92-99.
- Decaro N, Elia G, Desario C, et al. A minor groove binder probe real-time PCR assay for discrimination between type 2-based vaccines and field strains of canine parvovirus. *J Virol Methods* 2006;136:65-70.
- Decaro N, Martella V, Elia G, et al. Diagnostic tools based on minor groove binder probe technology for rapid identification of vaccinal and field strains of canine parvovirus type 2b. *J Virol Methods* 2006;138:10-16.
- Decaro N, Desario C, Elia G, et al. Occurrence of severe gastroenteritis in pups after canine parvovirus vaccine administration: a clinical and laboratory diagnostic dilemma. *Vaccine* 2007;25:1161-1166.
- Decaro N, Crescenzo G, Desario C, et al. Long-term viremia and fecal shedding in pups after modified-live canine parvovirus vaccination. *Vaccine* 2014;32:3850-3853.
- Mohr AJ, Leisewitz AL, Jacobson LS, et al. Effect of early enteral nutrition on intestinal permeability, intestinal protein loss, and outcome in dogs with severe parvoviral enteritis. *J Vet Int Med* 2003;17:791-798.
- Martella V, Cavalli A, Decaro N, et al. Immunogenicity of an intranasally administered modified live canine parvovirus type 2b vaccine in pups with maternally derived antibodies. *Clin Diagn Lab Immunol* 2005;12:1243-1245.
- Day MJ, Horzinek MC, Schultz RD. WSAVA guidelines for the vaccination of dogs and cats. *J Small Anim Pract*. 2010;51(6):1-32.

Terapia intensiva dei cuccioli neonati

■ **Renata Azevedo de Abreu, DVM, MSc e Camila Vannucchi, DVM, MSc, PhD**

School of Veterinary Medicine and Animal Science, Università di San Paolo, Brasile

I cuccioli del cane e del gatto sono meno sviluppati alla nascita rispetto ad altre specie e non sono rari tassi di mortalità elevati nelle prime due settimane di vita. Un cucciolo neonato è a rischio di ipossia e può sviluppare ipotermia (date le sue limitate funzioni di termoregolazione) e infezione (a causa del sistema immunitario immaturo). Anche altri problemi, ad esempio disidratazione e ipoglicemia, possono causare morbilità e mortalità. La terapia intensiva del neonato deve pertanto essere finalizzata a prevenire i principali fattori scatenanti (**Figura 1**) e questo breve articolo offre consigli medici sulle modalità per massimizzare la sopravvivenza del cucciolo.

■ Cure iniziali

Alla nascita, la madre solitamente lacera le membrane fetali, taglia il cordone ombelicale, lecca il petto del cucciolo per stimolare i movimenti respiratori e infine pulisce e asciuga il cucciolo. Tuttavia, se la madre è negligente o inesperta, è necessario l'intervento umano. Questo comporta l'uso di un tampone pulito e asciutto per rimuovere tutto il liquido dal naso e dalla bocca, strofinando allo stesso tempo il petto per stimolare la respirazione. Il cucciolo deve essere tenuto in orizzontale sul palmo della mano, tenendo la testa per proteggerla; si raccomanda di evitare qualunque movimento improvviso e di non agitare o scuotere il cucciolo. Il fluido amniotico presente nei passaggi nasali può essere rimosso mediante una speciale pompa aspirante, se necessario, quindi il neonato deve essere asciugato per evitare l'ipotermia.

■ Valutazione clinica neonatale

Un punteggio di Apgar adattato (**Tabella 1**) può essere

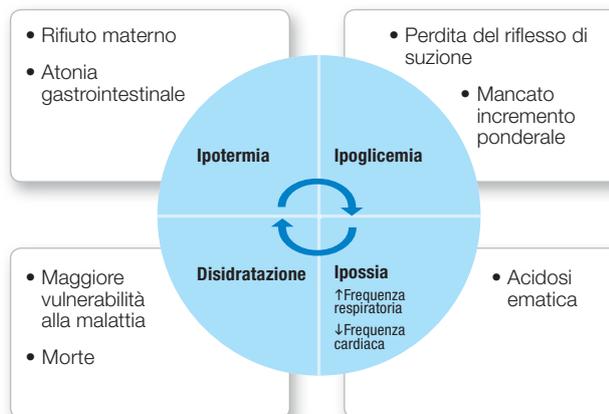


Figura 1. Principali punti di vulnerabilità nei cuccioli neonati.

utile per la valutazione di routine del neonato e indica l'efficacia reale delle misure di terapia intensiva.

La frequenza cardiaca e la funzione respiratoria possono essere valutate con uno stetoscopio neonatale (**Figura 2**) o con la palpazione digitale del battito cardiaco e l'osservazione dello sforzo respiratorio. Il punteggio del tono muscolare si basa sulla capacità del cucciolo di mantenere un arco, ovvero una forma a C, della colonna vertebrale toracolombare, mentre l'irritabilità riflessa è la risposta del neonato a uno stimolo, attraverso il movimento o la vocalizzazione. Il colore delle mucose può essere valutato osservando la zona oronasale (**Figura 3**).

Il punteggio di Apgar è una guida prognostica per la sopravvivenza neonatale, e gli animali con punteggio basso sono quelli che hanno i livelli massimi di mortalità. Per essere

Tabella 1. Variabili del punteggio di Apgar, adattate per il cane. Assegnare come appropriato un punteggio da 0 a 2 a ogni parametro nella colonna di sinistra e sommare i punteggi per arrivare al totale di 10.

Parametro	Punteggio 0	Punteggio 1	Punteggio 2
Frequenza cardiaca	Assente	Bradycardia (< 200 bpm)	Normale (200-250 bpm)
Sforzo e frequenza respiratori	Assente	Irregolare (< 15 bpm)	Regolare e vocalizzazione (15-40 bpm)
Tono muscolare	Flaccido	Una certa flessione	Flessione
Irritabilità riflessa	Assente	Qualche movimento	Iperattività
Colore delle mucose	Cianosi e pallore	Cianosi	Rosa



© LIAPP, FMVZ-USP

Figura 2. Valutazione della frequenza cardiaca e respiratoria mediante auscultazione cardiopolmonare.

considerati sani, i cuccioli devono avere un punteggio pari a 7 o superiore cinque minuti dopo il parto, che è quindi considerato il momento critico perché la valutazione sia affidabile. Questo perché alcuni cuccioli hanno un punteggio inferiore subito dopo la nascita a causa della soppressione temporanea delle funzioni vitali. I neonati con punteggi compresi tra 4 e 7 devono essere assistiti, mentre quelli con punteggio inferiore a 3 richiedono cure d'emergenza.

È di vitale importanza mantenere una temperatura corporea adeguata, perché i riflessi di termoregolazione (vasocostrizione e brividi) non sono funzionanti alla nascita. La temperatura corporea di un cucciolo dovrebbe essere di 35-36 °C nella prima settimana e di 37-38 °C nella seconda e terza settimana di vita. Temperature ambiente inferiori a 27 °C sono causa di ipotermia mentre temperature superiori a 33 °C, assieme a livelli elevati di umidità relativa (85-90%), predispongono a problemi respiratori. La suzione aiuta il cucciolo a mantenersi caldo, poiché il latte della madre ha una temperatura di 3-4 °C superiore rispetto alla temperatura corporea. Se la cagna non riesce a mantenere calda la cucciolata, è necessario controllare



© LIAPP, FMVZ-USP

Figura 3. Colorazione rosea dell'area oronasale in un cucciolo neonato.

la temperatura rettale di ogni cucciolo (usando un termometro digitale di piccolo diametro) almeno una volta al giorno e fornire una fonte di calore esterna, piazzando lampade a incandescenza (20-40 W) sopra il box da parto, oppure utilizzando dispositivi come ad esempio i termofori elettrici o le borse di acqua calda (**Figura 4**). È indispensabile monitorare la temperatura ambiente per evitare calore eccessivo, ustioni e disidratazione.

L'ipotermia influenza negativamente l'immunità, la digestione e le cure materne. In presenza di basse temperature, il cucciolo perde il riflesso di suzione, con conseguente riduzione dell'apporto energetico e debolezza generale. Il cucciolo ipotermico deve essere riscaldato lentamente (nel giro di 1-3 ore) per evitare la vasodilatazione periferica e l'ipossia degli organi vitali; questa misura va seguita dalla fluidoterapia, se necessario. L'alimentazione deve essere istituita solo dopo aver raggiunto la normotermia.

Dopo aver verificato la respirazione e il mantenimento della temperatura corretta, ogni cucciolo deve essere esaminato per eventuali difetti di nascita come labbro leporino e

Figura 4. Varie forme di riscaldamento per neonati: un'incubatrice per uso umano (a) e un termoforo elettrico (b).



© LIAPP, FMVZ-USP



palatoschisi (**Figura 5**), ernia ombelicale, atresia anale e anomalie del cranio (ad esempio, una fontanella aperta).

■ **Peso corporeo**

Sebbene molti fattori possano influenzare il peso alla nascita (per esempio, età e salute della madre, efficacia della placenta, dimensioni della cucciolata, oltre a motivi nutrizionali, infettivi e ambientali), si tratta di un importante indicatore per la sopravvivenza nella maggior parte delle specie domestiche. Ogni cucciolo deve essere accuratamente identificato e pesato regolarmente usando bilance digitali (**Figura 6**). Il peso alla nascita può variare in base alla razza e alle dimensioni della cucciolata ma è tipicamente pari a 100-200 g per un cucciolo di piccola taglia, 200-300 g per le razze di media taglia e 300-500 g per le razze di grossa taglia. Stimare il peso tendenziale permette di monitorare in modo affidabile lo sviluppo del cucciolo e può consentire la diagnosi precoce di eventuali anomalie. Il peso corporeo può calare nel primo giorno di vita (fino al 10% del peso alla nascita) a causa della disidratazione ma poi i neonati guadagnano generalmente ogni giorno il 5-10% del peso alla nascita; in questo modo, il cucciolo raddoppia quasi il peso alla nascita entro il giorno 15.

■ **Allattamento naturale o artificiale**

Durante la prima settimana di vita, i cuccioli succhiano ogni una o due ore e dormono il resto del tempo. La madre li lecca periodicamente per stimolare la minzione e la defecazione. Se la madre è sana e ben nutrita, il suo latte soddisfa le esigenze della cucciolata per le prime tre o quattro settimane di vita. Tuttavia, se la produzione di latte è insufficiente (ad esempio, in seguito a morte della madre, agalassia o mastite) è necessario somministrare sostituti del latte, sia commerciali che preparati in casa, con una formula che fornisca i fabbisogni tipici della specie. È tuttavia possibile che i cuccioli alimentati con sostituti del latte non abbiano lo stesso tasso di crescita rispetto a quelli nutriti con l'allattamento naturale.

I sostituti del latte possono essere necessari anche nei cuccioli con basso peso corporeo alla nascita (in genere, se pesano almeno il 25% in meno rispetto alla media prevista per quella razza), nei neonati che perdono più del 10% del peso iniziale nelle prime 24 ore di vita o quando i cuccioli non raddoppiano il peso alla nascita entro le prime due settimane di vita.

I cuccioli neonati usano il grasso, piuttosto che il lattosio, come fonte di energia, per cui il latte materno ha un contenuto lipidico elevato; ne consegue che il latte vaccino non è adatto, essendo ricco di lattosio e povero di grassi



Figura 5. Valutazione della cavità orale del cucciolo neonato per identificare il labbro leporino (**a**) e la palatoschisi (**b**).

e proteine. Il fabbisogno energetico giornaliero dei neonati è di circa 20-26 kcal/100 g di peso corporeo ma la maggior parte dei sostituti del latte commerciali contiene solo 1 kcal/ml. Dato che la capacità massima dello stomaco di un neonato è di circa 4 ml/100 g di peso corporeo, è possibile stimare il fabbisogno giornaliero e la frequenza di alimentazione necessaria.

È possibile offrire un sostituto del latte utilizzando un biberon di dimensioni appropriate oppure un sondino orogastrico, a seconda delle condizioni di salute del cucciolo e dell'eventuale presenza di un riflesso di suzione vigoroso. Il biberon stimola il riflesso di suzione (e riduce il rischio di aspirazione); il cucciolo deve essere tenuto orizzontalmente



© LIAPP, FIMZ-USP

Figura 6. Pesatura di un cucciolo con bilance digitali calibrate in grammi. I cuccioli devono essere pesati subito dopo la nascita e a dodici ore, quindi tutti i giorni fino a 2 settimane di età; in seguito, ogni tre giorni fino a un mese di vita.

per mantenere una postura alimentare quasi naturale, senza stirare il collo in modo eccessivo. L'uso di un sondino oro-gastrico richiede abilità e comporta un rischio di inserimento intratracheale; per questo, è più adatto se si devono nutrire molti cuccioli o se un cucciolo mostra scarsa forza di suzione o incremento ponderale inadeguato. Il monitoraggio è essenziale nei cuccioli che richiedono l'alimentazione assistita, per verificare eventuali segni di sovralimentazione, come ad esempio fuoruscita di latte dalle narici, rigurgito, disagio e distensione addominale, nonché diarrea; quest'ultima può essere inoltre indicativa di alterazioni del microbiota o persino di setticemia. La sovralimentazione è considerata una delle principali cause di diarrea non infettiva nei cuccioli, mentre segni come riflesso di suzione debole, guaiti persistenti, letargia e incremento ponderale insufficiente sono indicativi di assunzione latteina inadeguata.

■ Disidratazione e ipoglicemia

L'80% del peso corporeo di un cucciolo alla nascita è costituito da acqua; questo aspetto, combinato con altri fattori innati (ad esempio, superficie corporea relativamente ampia, permeabilità cutanea e funzione renale limitata), contribuisce al rischio di disidratazione nei neonati; tuttavia, la disidratazione è normalmente legata a prematurità, diarrea, polmonite, temperatura ambiente elevata o nutrizione insufficiente. Lo stato di idratazione può essere valutato osservando l'urina; si può ottenere un campione massaggiando delicatamente il prepuzio o la vulva con un batuffolo di cotone inumidito. Un colore giallastro indica disidratazione, mentre è normale la presenza di urina diluita e traslucida. Gli animali disidratati possono anche avere mucose orali secche e pallide.

Può essere quindi necessaria la reidratazione tramite fluidi riscaldati a 37 °C (60-180 ml/kg/die). Finché la funzione intestinale è normale e l'animale non è ipotermico è preferibile la

somministrazione orale. Tuttavia si utilizza spesso la somministrazione sottocutanea, mentre la somministrazione endovenosa o intraossea è più adatta per fornire piccoli volumi di fluido. Le sfide terapeutiche associate al trattamento dei neonati sono notevoli e possono essere vantaggiosi tassi di somministrazione prudenti e uno stretto monitoraggio durante la terapia. I segni di iperidratazione includono scolo nasale sieroso, ascite, tachipnea/dispnea ed edema polmonare.

La disidratazione può essere accompagnata dall'ipoglicemia. A causa delle riserve di grasso corporeo limitate, della gluconeogenesi ridotta e dell'imaturità epatica, un neonato deve nutrirsi spesso al fine di mantenere normali i livelli di glucosio. Pertanto, il digiuno per oltre 2-3 ore può causare ipoglicemia (< 35-40 mg/dl), che si manifesta con mancanza di coordinazione, debolezza o coma. Il trattamento immediato è essenziale, con la somministrazione lenta di una soluzione di destrosio al 5-10% nella vena giugulare (2-4 ml/kg). Se la risposta è inadeguata, si possono fornire dosi supplementari ma, dato il rischio di iperglicemia, occorre controllare il glucosio ematico prima della somministrazione.

■ Sistema immunitario immaturo

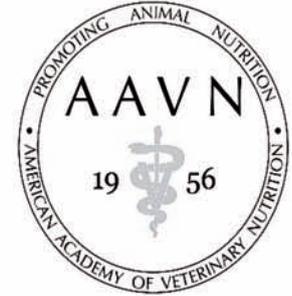
I cuccioli appena nati hanno un sistema immunitario sottosviluppato e sono completamente dipendenti dal trasferimento degli anticorpi attraverso il colostro, che deve avvenire entro poche ore dalla nascita. I cuccioli mostrano una notevole correlazione tra basso livello sierico delle immunoglobuline a due giorni di età e tasso di mortalità neonatale. La determinazione dei livelli sierici di fosfatasi alcalina sierica (AP) e gamma-glutamyl transferasi (GGT) può confermare l'assunzione del colostro da parte del cucciolo dopo la nascita (vedere l'articolo a pagina 32). Per gli animali con bassi livelli enzimatici può essere utile fornire siero o plasma da adulti vaccinati della stessa specie; per via orale se il cucciolo ha meno di 24 ore o per via sottocutanea in forma di "bolo", se l'età è superiore; si noti tuttavia che è importante testare la compatibilità del siero prima della somministrazione.

■ Conclusione

Stimolata dal valore emotivo ed economico sempre maggiore degli animali da compagnia e dalla vulnerabilità generale degli animali nel periodo post-partum, la conoscenza della neonatologia specializzata si è sviluppata notevolmente negli ultimi anni. Mentre la gestione corretta della madre partoriente e dei suoi cuccioli è ancora la misura privilegiata per combattere i problemi neonatali, l'identificazione precoce dei problemi nei cuccioli giovani consente di intervenire rapidamente e applicare adeguate terapie di terapia intensiva, con conseguente aumento dei tassi di sopravvivenza.

ESVCNEuropean Society of
Veterinary & Comparative
Nutrition**WALTHAM**

Call now open for Companion Animal Nutrition Research Grants



WALTHAM is proud to announce two calls
for research grants in 2016

ESVCN / WALTHAM Research Grant

Deadline: 15 July 2016
Decision: 26 August 2016

Funds available from September 2016

Funding available up to \$25,000

Project proposals are invited from
early career researchers
that are members of the
relevant partnering nutrition society

AAVN / WALTHAM Research Grant

Deadline: 15 April 2016
Decision: 14 May 2016

Funds available from June 2016

For further information on eligibility and project proposal details visit:

www.esvcn.eu

www.waltham.com

www.aavn.org

VETERINARY focus

La rivista mondiale del veterinario per animali da compagnia



NEL NOSTRO PROSSIMO NUMERO ...

Il prossimo numero di *Veterinary Focus* analizzerà
diversi aspetti della medicina felina:

- **Gestione pratica dei felini**
Susan Little, Stati Uniti
- **Il gatto che starnutisce**
Elizabeth Rozanski, Stati Uniti
- **Ascite: diagnosi e trattamento**
Erin Anderson, Stati Uniti
- **Il gatto da appartamento: come ottimizzare lo stile di vita**
Maggie Scherk, Stati Uniti
- **Eccesso di toelettatura nei gatti: cause e trattamento**
Kate Griffiths, Regno Unito
- **Malattie trasmesse da vettori nei gatti**
Mary Thompson, Australia
- **Vomito e diarrea cronici nei gatti adulti**
Emi Saito, Stati Uniti
- **Sonde di alimentazione**
Rene Doerfelt, Germania

ROYAL CANIN

Saranno accolte con interesse tutte le offerte di collaborazione, le idee per i lavori e i suggerimenti su argomenti ed autori indirizzati alla redazione. *Veterinary Focus* è interamente protetto da copyright. Nessuna parte di esso può essere riprodotta, copiata o trasmessa in alcun modo o con qualsiasi mezzo (anche grafico, elettronico o meccanico) senza l'autorizzazione scritta dell'editore © Royal Canin 2016. I nomi depositati (marchi commerciali) non sono stati identificati in modo specifico. Dall'omissione di tali informazioni non si può concludere, tuttavia, che questi non siano depositati e che, come tali, possano essere usati da chiunque. L'editore non si assume alcuna responsabilità per le informazioni riguardanti i dosaggi e metodi di somministrazione. L'esattezza di tali dettagli deve essere controllata dal singolo utente nella letteratura appropriata. Nonostante i traduttori abbiano fatto tutto il possibile per assicurare l'accuratezza delle proprie traduzioni, in relazione a ciò non si accetta alcuna responsabilità per la correttezza degli articoli originali e non si accettano quindi eventuali rivendicazioni per negligenza professionale. Le opinioni espresse dagli autori o da coloro che inviano il proprio contributo non riflettono necessariamente le opinioni dell'editore, dei redattori o dei consulenti redazionali.



Bordeaux

8TH WORLD CONGRESS OF
VETERINARY DERMATOLOGY

MAY 31-JUNE 4 ' 2016

TELL
A
FRIEND



SAVE
THE
DATE

SEE
YOU
THERE

WHERE SCIENCE MEETS THE FLAVOURS OF FRANCE

For regular updates of WCVD8
visit our site and enter your e-mail address

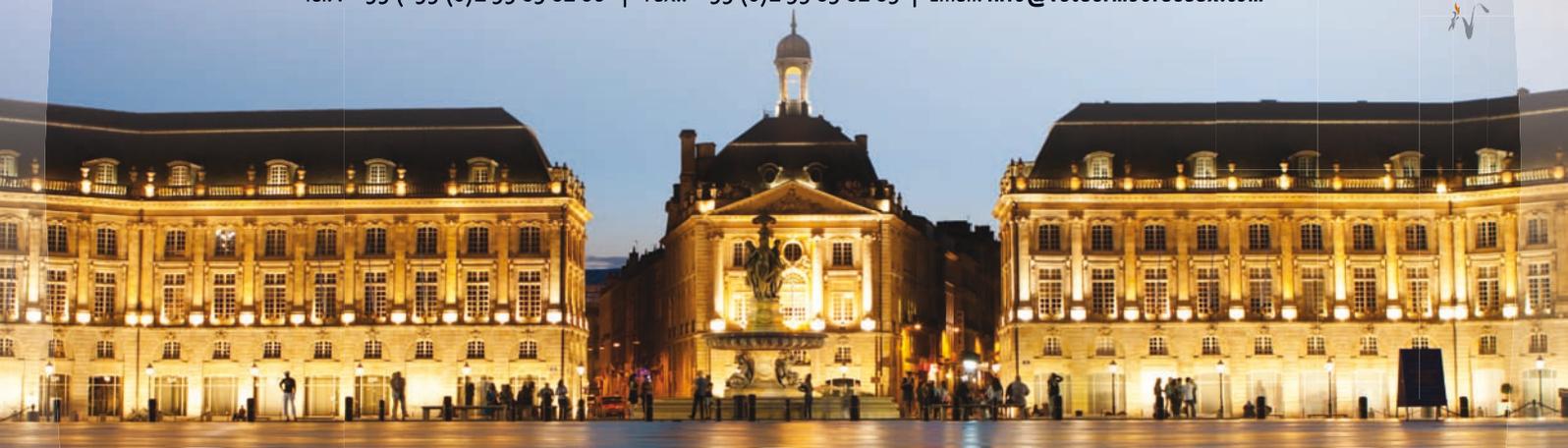
www.vetdermbordeaux.com



Organizing Secretariat: WCVD 8 c/o MCI : 24, rue Chauchat, 75009 Paris - France

Tel. : + 33 (+33 (0)1 53 85 82 66 | Fax.: + 33 (0)1 53 85 82 83 | Email: info@vetdermbordeaux.com

WWW.GAM.LU



principal sponsors



major sponsors