

## La gravidanza, il parto ed il periodo neonatale nella fattrice

Vediamo in dettaglio in che modo la diagnostica di laboratorio può venire in aiuto al veterinario esperto in riproduzione nella gestione delle importanti fasi che interessano la fattrice ed il puledro (gravidanza, parto, periodo neonatale), come discriminante tra situazioni fisiologiche e patologiche.

### GRAVIDANZA

Nelle prime fasi della gravidanza, fino a circa 75-90 giorni di gestazione, il progesterone è principalmente prodotto dai corpi lutei ovarici, di seguito sia la componente utero / placentare che il feto assumono un ruolo attivo nel mantenimento di adeguati livelli di questo ormone che promuove il tono uterino e la chiusura della cervice. Nei casi di gravidanza a rischio si utilizza routinariamente l'integrazione di progesterone esogeno come ausilio nel mantenimento della condizione, sia nelle prime fasi post ovulazione per agevolare l'impianto della vescicola, che nelle fasi successive per ridurre la contrattilità del miometrio soprattutto in caso di patologie materne e/o disturbi infiammatorio / circolatori placentari che potrebbero innescare il meccanismo di espulsione fetale. Terapie a lungo termine con il progesterone esogeno potrebbero non essere ottimali in caso di infezioni uterine subcliniche o se effettivamente non ci troviamo di fronte ad una carenza di questo ormone circolante, per una specie di effetto di accumulo sul feto (soprattutto in prossimità del parto) e nascita di puledri poco vitali per eccesso di progestinici placentari che hanno un effetto neuromodulatore a livello di sistema nervoso centrale con alterazione della coscienza e riduzione della risposta agli stimoli (Madigan et al.).

Laboklin offre la possibilità di testare i livelli ematici materni degli ormoni qui di seguito elencati.

#### - Progesterone e 17-OH-Progesterone (siero)

Si consigliano misurazioni seriali di questi parametri per una valutazione completa delle

condizioni di sofferenza utero-placentare, in quanto esiste un'estrema variabilità individuale in relazione all'età gestazionale. Come regola generale, un calo improvviso od una concentrazione che permane al di sotto dei 2 ng/ml per più di 3-4 giorni sono stati associati ad aborto o disfunzione feto-placentare grave. In alcuni casi di sofferenza cronica fetale si possono viceversa riscontrare dei livelli di progestinici troppo elevati in prossimità del parto quando invece fisiologicamente dovrebbero calare per permettere l'aumento di estrogeni, relaxina e prostaglandine, necessari per il corretto espletamento della fase espulsiva. Purtroppo queste fluttuazioni ormonali non permettono di prevedere l'insorgenza di aborti improvvisi da virus, traumi o patologie acute.

#### - Estrone solfato (siero-plasma da eparina)

Si tratta di un ormone prodotto dall'unità feto-placentare, importante per lo sviluppo del feto e la regolazione dei flussi ematici materno-fetali, che declina fisiologicamente in prossimità del parto. Viene utilizzato comunemente per effettuare la diagnosi di gravidanza dal 110 giorni fino a circa una settimana prima del parto stesso, su siero od anche urina. I range fisiologici nella fattrice gravida sono piuttosto ampi, questo rende l'utilizzo di questo parametro controverso per la valutazione di una sofferenza dell'asse materno-fetale.

#### - Estradiolo (siero)

È solitamente prodotto dalle gonadi fetali e dalla placenta quindi, durante la gravidanza normale, dobbiamo aspettarci livelli elevati stabili o con leggere fluttuazioni. Se invece si riscontra un trend di brusco calo od un livello cronicamente basso, potremmo ipotizzare la presenza di un feto sofferente o anche di una placenta compromessa.

#### - Amiloide sierica (siero)

Secondo gli ultimi studi, questo importante marker infiammatorio appare strettamente correlato alle condizioni infiammatorie / infettive placentari, diversamente da quello che succede per

fibrinogeno e WBC, che purtroppo non si alterano (se non in casi avanzati) nelle patologie urogenitali. L'abbassamento dei livelli di questa proteina, molto elevati in caso di placentite, ha mostrato una buona correlazione con il successo terapeutico e la nascita di puledri vitali.

## - Tampone cervicale

Ricordiamo che anche in gravidanza è possibile effettuare un tampone cervicale con speculum se si sospetta la presenza di una placentite batterica / micotica ascendente, in modo da poter utilizzare la terapia medica maggiormente efficace (Bucca et al.).

## PARTO

Le cavalle tendono a mascherare il momento del parto e purtroppo se si verificano problemi occorre intervenire il più precocemente possibile per ottenere la nascita di puledro sano e vitale, che assuma colostro entro le prime 24h di vita. Ormai da molti anni è emersa una chiara correlazione tra livelli di Ca-Na-K e pH nelle secrezioni mammarie e momento del parto nella fattrice a termine, anche primipara (unica eccezione la presenza di placentite o mastite), secondo questo schema:

### • calcio

- x 200-250 ppm valore soglia di maturità fetale per induzione od applicazione del birth alarm
- x tra 250 ed i 350 ppm si consiglia di ripetere l'esame ogni 24 ore
- x oltre i 350 ppm il parto è previsto entro le 24-48 ore

### • sodio e potassio

Usualmente i livelli di questi due ioni appaiono correlati tra di loro in senso opposto, ovvero se la fattrice è lontana dal parto si rileva Na molto alto e K molto basso. Di seguito, man mano che la fattrice si prepara, il Na tende ad abbassarsi e il K ad alzarsi.

In ultimo, con il Ca oltre la soglia di 200 ppm, quando i due valori si incrociano, possiamo dire con buona approssimazione che il parto avverrà nelle 24-48 ore successive.

### • pH

Nelle ultime 24 ore prima del parto il pH del secreto mammario tende ad abbassarsi verso 6-6.5, questo valore può essere facilmente testato con una cartina tornasole anche quando la fattrice produce pochissimo secreto (primipare).

Tutte le secrezioni vanno prelevate alla sera dopo le ore 17.00 per maggior attendibilità, e possono essere facilmente testate in campo con degli appositi kit di reagenti.

## PULEDRO

Una volta avvenuto il parto, vediamo quali parametri possono aiutare il clinico di campo nella gestione delle più comuni situazioni para-fisiologiche o patologiche del redo.

### - Trasferimento dell'immunità colostrale (siero)

Con un semplice esame possiamo misurare l'assorbimento delle IgG colostrali nel puledro: in laboratorio effettuiamo un'elettroforesi delle proteine quindi possiamo quantificare numericamente la copertura immunitaria (ed anche confrontarla dopo trattamento) non con un approssimato valore soglia, come succede per i più comuni test rapidi di campo. Questo test viene eseguito dal lunedì al sabato nella mattinata di arrivo del campione.

Si consiglia di effettuare un prelievo al puledro di 18-24 ore di vita, quando ormai le possibilità di assorbimento enterico di IgG sono quasi nulle e quindi, se vi è una carenza, bisogna intervenire tempestivamente somministrando plasma iperimmune.

I valori soglia di IgG per il puledro neonato considerati sufficienti in letteratura sono di 400-600 mg/dl, quelli ottimali sono oltre gli 800 mg/dl.

## - Glicemia / Lattatemia

Qualora non si disponesse di glucometro / lattatometro in campo, utilizzando le nostre provette con NaF (tappo grigio) è possibile attuare una precisa valutazione di questi parametri che rimangono stabili in provetta per 24-48 ore.

Una ipoglicemia potrebbe voler dire che il neonato non si alimenta correttamente, mentre la lattatemia può essere anche piuttosto elevata nel neonato (oltre 3-4 mg/dl) per effetto del parto, con però un trend in abbassamento costante nel corso dei giorni successivi. In caso di decubito, lesioni muscolari o convulsioni i lattati possono andare oltre 7-10 mg/dl.

## - Fibrinogeno (plasma da sodio-citrato)

Si tratta di un parametro infiammatorio e coagulativo importante per monitorare l'evoluzione delle patologie neonatali e pediatriche, negli ultimi anni affiancato dalla amiloide sierica.

## - Amiloide sierica (siero)

Come precedentemente affermato, risulta essere particolarmente efficace nella gestione degli stati infiammatori e settici nel neonato ma anche nell'adulto, in quanto parametro più rapido, versatile e precoce nel seguire l'evoluzione della cascata infiammatorio-settica rispetto a fibrinogeno o WBC, con un'ampia variabilità di fluttuazione (12 ore) in risposta alle terapie.

Si effettua dal lunedì al sabato, nella giornata di arrivo al laboratorio.

Vediamo in dettaglio alcuni **“core test”** per la **diagnostica delle più comuni patologie neonatali**.

Si veda anche l'approfondimento: **“La Diagnostica di laboratorio nel puledro”** - Aprile 2016.

## Isoeritrolisi neonatale

Test di Coombs diretto (sangue EDTA)

In caso di sospetto per questa patologia, oltre a poter effettuare un test di agglutinazione diretta tra sangue del puledro e fattrice (nelle prime 24 ore), possiamo anche effettuare un controllo della presenza di anticorpi di origine materna sulla superficie dei globuli rossi del neonato tramite questo esame.

## Red bag disease / Ipossia neonatale

In tutti i casi di insulto ipossico di varia origine, oltre ad un controllo emocromocitometrico completo ed alla titolazione delle IgG, per valutare precocemente l'entità del danno tissutale, possiamo considerare:

- **creatinina** (siero-plasma): i tubuli renali che subiscono un insulto ipossico-ischemico durante la vita intrauterina o durante il parto perdono molto rapidamente la capacità di filtro. Questo si traduce in elevati livelli di questo enzima nel sangue (dovuti anche agli elevati livelli fisiologici placentari), con un trend di decisa crescita anziché abbassamento, di solito in seconda o terza giornata, secondo questo schema:

- giorno 0 : range normalità 1,7-3,5 mg/dl danno ipossico 4-20 mg/dl

- giorno 1 : range normalità 1,2-3 mg/dl

- giorno 2/3: range normalità 0,4-2,1 mg/dl

- **BUN** (plasma-siero): solitamente questo parametro è molto basso nel puledro (8-30 mg/dl), se risulta elevato è indice di stress intrauterino, sepsi / ipossia perinatale

- **bilirubina totale** (plasma-siero): sebbene possano esserci molte cause di aumento di questo enzima nel puledro, una di queste comprende lo stress intrauterino che provoca una maturazione precoce degli enterociti con riassorbimento della bilirubina diretta contenuta nel meconio, tramite riattivamento della deconiugasi enterica:

- livello normale neonato: 0,9-2,8 mg/dl

- livello normale giorno 3: 0,5-1,2 mg/dl

- **lattati ematici** (NaF): possono essere anche molto elevati, soprattutto in caso di parto difficoltoso o distocia, non esistono limiti chiari ma si considera la clearance che nel puledro normale può essere anche del 75% nella prima giornata di vita, in costante discesa. Si considera un livello accettabile di partenza dei lattati alla nascita di 1,6-3 mmol/l, mentre la prognosi è riservata per i soggetti con lattatemia oltre i 6-10 mmol/l.

### **Rottura della vescica**

Nei casi dubbi, se l'esame clinico ed ecografico non sono esaustivi (rotture parziali), un controllo di alcuni elettroliti sierici può agevolare la diagnosi. Possiamo supporre una rottura vescicale in special modo se ci troviamo di fronte a ipo-Na/Cl - iperK

Ancor meglio, se si decide di effettuare una cistocentesi, sul liquido peritoneale possiamo valutare oltre agli usuali parametri e la citologia, anche il rapporto tra due importanti enzimi con i corrispondenti valori ematici, in dettaglio confermiamo una rottura se:

- rapporto BUN peritoneale / BUN ematica è >1
- rapporto Crea peritoneale / Crea ematica è >2

### **Colica**

I lattati sono un precoce indice di necrosi intestinale, rottura / torsione viscerale quindi possono essere utilizzati efficacemente nel monitoraggio delle patologie coliche del puledro essendo impossibile la palpazione transrettale e non sempre diagnostico l'esame ecografico. Oltre a prendere in considerazione il livello / trend dei lattati ematici, attraverso una centesi possiamo valutare anche i lattati del liquido peritoneale e confrontarli:

- il rapporto lattati peritoneali / lattati ematici deve essere < di 1 (e comunque entro 3 mmol/l in valore assoluto) per una prognosi favorevole.

### **Prematurità / Dismaturità**

Oltre all'anamnesi, alla situazione clinica ed al livello di IgG in circolo, per una conferma di laboratorio di questa condizione possiamo valutare:

- **cortisolo** (siero): nel puledro prematuro abbiamo livelli decisamente bassi di questo ormone, ad espressione della scarsa maturazione delle ghiandole surrenali e di tutto l'asse neuroendocrino (la soglia di normalità è di 9-12 microgr/dl alla nascita per i nati a termine)
- **WBC e inversione della formula:** i puledri gravemente prematuri tendono ad avere bassissimi livelli di WBC (al di sotto dei 5.000 cell/microL) ed una inversione del rapporto neutrofili / linfociti < 2