

# SUMMA

ANIMALI DA REDDITO

anno 14 - N° 9/2019  
Novembre



ISSN 1828-5546

POINT VETERINAIRE ITALIE SRL - EDIZIONI VETERINARIE, AGROZOOTECNICHE E DI SANITÀ PUBBLICA - VIA MEDARDO ROSSO, 11 - 20159 MILANO

## DOSSIER

### Malattie metaboliche dei ruminanti: un approccio pratico



#### OVICAPRINI

Trattamento chirurgico  
dell'urolitiasi nei piccoli  
ruminanti



#### BOVINI

Mastectomia fisiologica  
nella vacca



#### PERCORSO FAD 8/2019

La comunicazione  
veterinario-allevatore  
come strumento di gestione  
sanitaria

Le tue scelte si riflettono in nidiata sane per  
**MASSIMIZZARE**  
il **PROFITTO**



Con **ReproCyc® ParvoFLEX**  
più suinetti sani per nidiata

NOVITÀ

**ReproCyc®  
ParvoFLEX**

**ReproCyc®  
PRRS EU**

**Ingelvac  
CircoFLEX®**



Le schede tecniche sono disponibili presso l'Ufficio Tecnico  
Boehringer Ingelheim Animal Health Italia S.p.A.  
Via Lorenzini, 8 - 20159 Milano - Tel. 02.5355821  
Titolare A.I.C. Boehringer Ingelheim Vetmedica GmbH



\* data on file

**DOSSIER SUMMA ANIMALI DA REDDITO**

**“MALATTIE METABOLICHE DEI RUMINANTI: UN APPROCCIO PRATICO”**

**Autore**

**Alessandro Fantini**

**Dairy Production Medicine Specialist**

**F.P.A S.r.L.**

# L'acidosi ruminale

Le malattie metaboliche sono il gruppo di patologie, che colpiscono i ruminanti da latte e carne, con la maggiore prevalenza e che quindi impegnano maggiormente gli allevatori, i veterinari e i nutrizionisti nella prevenzione e nella terapia. Le malattie metaboliche o dismetabolie hanno caratteristiche comuni che è bene conoscere perché ciò ne agevola il trattamento. Sono legate a precisi periodi del ciclo produttivo, molto correlate tra di loro, e per trattarle e prevenirle necessitano di un approccio plurifattoriale od olistico.

Le dismetabolie che colpiscono i ruminanti da latte, e in particolare le bovine, sono nella realtà poche. Tra di esse si annovera l'acidosi ruminale a decorso clinico o subclinico, che può decorrere in forma acuta o cronica. Si può avere pertanto l'acidosi clinica acuta o cronica e l'acidosi subclinica acuta o cronica. La differenza tra forma acuta o cronica è legata al tempo di decorso e non alla maggiore o minore evidenza o gravità della sintomatologia. Ognuna di queste quattro forme di acidosi ruminale esibisce una sintomatologia diversa anche se l'eziologia è comune, dovuta cioè la riduzione del pH ruminale. Esiste una profonda analogia tra acidosi ruminale e chetosi metabolica. Queste due patologie sono meno legate delle altre a una specifica fase del ciclo produttivo anche se l'acidosi ha la massima prevalenza nelle prime settimane di lattazione, mentre la chetosi nella fase di transizione. In comune hanno anche il fatto che la sintomatologia che esibiscono inizia dopo una variazione biochimica. L'acidosi ruminale inizia quando il pH ruminale scende sotto 5,60 per almeno 180' al giorno. Lo stesso si può affermare anche per la chetosi. La forma subclinica inizia quando nel sangue la concentrazione di BHBA è > 10-14 mg/dl. L'acidosi ruminale subclinica si stima colpisca tra il 19 e il 26% degli allevamenti di bovine da latte.

## EZIOLOGIA

Nei ruminanti da latte, e in particolare nelle bovine, durante le ultime due settimane di

**Alessandro Fantini**  
Dairy Production Medicine  
Specialist, Fantini Professional  
Advice srl  
Anguillara Sabazia (Roma)

*Esiste una profonda analogia tra acidosi ruminale e chetosi metabolica. Queste due patologie sono meno legate delle altre a una specifica fase del ciclo produttivo.*

gravidanza e nelle prime 8 settimane di lattazione la capacità d'ingerire nutrienti è spesso inferiore ai fabbisogni. Questa particolarità rende "para-fisiologico" il bilancio energetico negativo (NEBAL) e il bilancio proteico negativo (NPB). La differenza tra diversi allevamenti e differenti soggetti nell'entità sia del NEBAL che del NPB dipende da moltissimi fattori che vanno dal livello genetico, alla gestione, all'ambiente, alla presenza di altre malattie e all'adeguatezza della dieta somministrata. Una grande differenza si osserva tra individui a parità di condizioni d'allevamento, numero di parti, razza e giorni medi di lattazione. Generalmente le diete somministrate ai ruminanti da latte nelle prime settimane di lattazione vengono formulate per dare agli animali il massimo apporto di nutrienti, per avere una produzione di latte, grasso e caseina la più alta possibile e, dal punto di vista dei buiatri, per avere una migliore fertilità e resistenza alle malattie infettive. Il nutrizionista specializzato nell'alimentazione dei ruminanti ben sa che per aumentare la disponibilità di energia e di amminoacidi derivanti dalla dieta deve stimolare con essa la produzione ruminale di microbiota perché ciò significherà una maggiore produzione di proteina metabolizzabile di origine ruminale e acidi grassi volatili, e in particolar modo di acido propionico. Quest'ultimo acido e un buon numero di amminoacidi gluconeogenetici concorrono per oltre l'80% a costruire quel pool del glucosio dalla quale la bovina attinge per sintetizzare il lattosio del latte e produrre energia (ATP). Una quota di nutrienti come i grassi, le proteine e gli amidi non rumino-degradabili arrivano all'intestino e concorrono anch'essi all'approvvigionamento energetico e amminoacidico. Il nutrizionista per aumentare questa disponibilità di nutrienti inevitabilmente deve ridurre gli alimenti a bassa concentrazione nutritiva come i foraggi e sostituirli con quelli ad alta concentrazione nutritiva come i concentrati e in particolare le fonti di amidi, ossia i cereali. La riduzione del rapporto foraggi/concentrati della dieta riduce la produzione di saliva e quindi l'apporto di sostanze tampone al ruminante per cui il pH ruminale inevitabilmente tenderà a scendere (figura 1).

L'acidosi ruminale pertanto si avrà conseguentemente alla "rottura dell'equilibrio tra produzione ruminale di acidi grassi volatili e la sua capacità di neutralizzarli o assorbirli. Una volta prodotti dal microbiota ruminale, gli AGV vengono per lo più assorbiti dalle pareti ruminali per poi essere trasferiti dapprima al sangue e poi a organi importanti come il fegato e la mammella. Il rumine, per mantenere stabile il suo pH, ha due strategie fondamentali. La prima è quella di usufruire dell'enorme quantità di molecole tampone come i fosfati e i carbonati che arrivano al rumine disciolti nella saliva. Pertanto, maggiore sarà la masticazione ruminale, tanto più saliva e molecole tampone arriveranno al rumine. Una corretta attività ruminale è garantita dalla presenza nella dieta giornaliera della bovina da latte di una adeguata quantità di fibra "ruminabile" o effettiva (eNDF e peNDF), ossia che abbia una adeguata lunghezza. Una bovina può produrre fino a circa  $167 \pm 72$  litri di saliva al giorno, che con-

Tabella 1

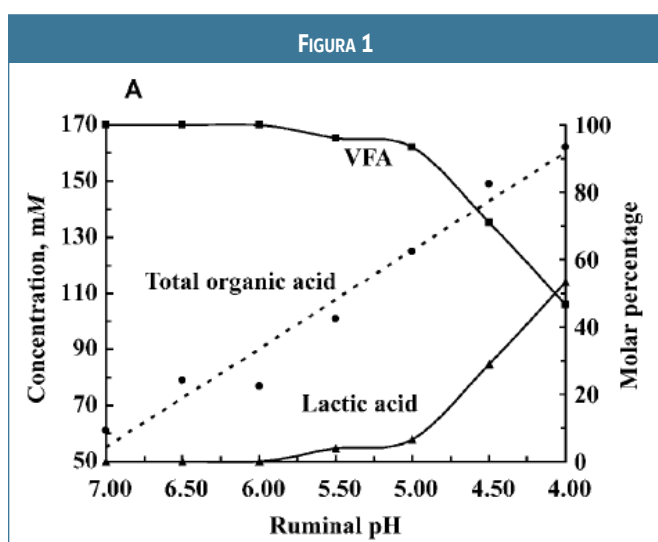
Variabile	Primipare		Pluripare		Tutte	
	media	CV	media	cv	media	cv
Produzione kg/die	20	13,6	24,8	11,3	22,8	16,1
DML kg/die	20	13,6	24,8	11,3	22,8	16,1
Ingestione NDF kg/die	6,2	13,8	7,6	11,4	7	16,1
Dimensione s.s. pasto kg	1,8	17	2,5	29,8	2,2	30,6
Dimensione NDF pasto kg	0,56	17,3	0,75	29,7	0,67	30,5
Numero pasti al giorno	11,3	17,3	10,8	25,4	11	22,1
Lunghezza pasto (minuti)	25,9	22,2	31,1	33,4	22,8	31,3
Tempo per alimentarsi (min/die)	284	16,5	314	16,8	301	17,3
Minuti per kg/s.s	15,9	23,7	13,6	14,1	14,6	21
Minuti per kg NDF	51,1	22,4	44,3	14,4	47,2	20,1
Atti masticatori al min.	62,7	22,8	60,8	16,9	61,6	19,6
Cicli ruminativi al giorno	15,4	7,4	12,9	8,7	14	8,3
Lunghezza ciclo/minuto	29,7	17,5	36	13,3	33,3	17,8
Tempo per ruminare min/die	453	15,9	460	19,9	457	20,9
Minuti per kg/s.s.	22,9	18,3	18,7	14,8	20,5	16,3
Minuti per kg/NDF	74,1	21,1	60,9	18,9	66,6	22,5
Masticazione ruminazionale giorno	29,6	20,8	29,9	19	29,2	22,3
Ciclo ruminale min	64,4	21,5	61,8	17,6	62,9	19,3
Masticazione totale min/die	738	10,7	774	7,2	758	9,1
Masticazione totale min/kg/ss	37,2	13,9	31,4	11,4	33,9	12,6
Masticazione totale min/kg NDF	120,7	15,6	102	13,6	110	17,1

Da Dado e Allen 1994 [2].

tengono 15-25 meq/L di fosfati e 5-60meq/L di carbonati. Quando verrà messa in condizione di compiere almeno 14 cicli ruminativi al giorno di durata minima di 30 minuti e ogni ciclo ruminale avrà almeno 60 attività masticatorie, si può affermare che il rumine rischia poco la propria salute (tabella 1). Di grande importanza nell'eziologia dell'acidosi ruminale è la possibilità che le bovine possano scegliere nella dieta unifeed i concentrati. In razioni confezionate in maniera inadeguata, ossia con fibra troppo lunga, poca umidità, ecc., è molto probabile che le bovine ingeriscano grandi quantità di concentrati per pasto, con un conseguente rischio elevato di acidosi anche con razioni non ricche di concentrati.

## SINTOMATOLOGIA

La sintomatologia dell'acidosi ruminale esibita dai ruminanti è ovviamente diversa se



Da Nagaraja and Titgemeyer 2007 [1].



si tratta di bovini da latte o da carne, anche se ha la medesima eziologia. Le differenze tra i sintomi dell'acidosi ruminale subclinica e clinica sono diversi perché nella prima il pH ruminale è basso, ma non così basso da permettere la proliferazione di *Streptococcus bovis* che è un grande produttore ruminale di acido lattico. La forma a più alta prevalenza negli allevamenti di bovine da latte è quella subclinica. I primi segnali che devono stimolare un approfondimento diagnostico sono un progressivo calo d'ingestione e una variazione positiva della produzione e della qualità del latte. Il calo d'ingestione rispetto alla media delle ultime due settimane e rispetto all'analogo periodo dell'anno precedente non è però un sintomo patognomonico. Bisogna verificare con un'accurata anamnesi l'effettiva sostanza secca della razione, se non ci siano state discontinuità nell'erogazione dell'acqua di abbeverata, se esista sempre una proporzione tra animali presenti e numero di razioni, se il numero medio di lattazioni e i giorni medi di lattazione del gruppo considerato sono sempre gli stessi e se non ci siano alimenti nella dieta a bassa o nulla appetibilità. Se tutto questo è da escludere, si passa all'osservazione dei dati produttivi collettivi e individuali. Se dopo un cambio di razione si osserva un rapido aumento della produzione e della concentrazione proteica del latte, è ragionevole pensare a un'acidosi ruminale. In questo caso è importante verificare se esistono errori macroscopici nel confezionamento della dieta, e quindi se le bovine possono scegliere i concentrati nell'unifeed o se le bilance dei carri si siano alterate e quindi sia stata somministrata una razione diversa da quella teorica. La percentuale di grasso del latte, sia collettivo che individuale, era ritenuto un tempo un sintomo patognomonico dell'acidosi ruminale sia nella forma clinica che sub-clinica. Il presupposto fisio-patologico era corretto ma quello che ne frattempo è cambiato sono le bovine, ossia le loro priorità metaboliche soprattutto nella fase "fresca-non-gravida". Come succedeva nelle bovine di allora, una riduzione del pH ruminale crea un ambiente difficile alla sopravvivenza dei batteri cellulolitici, ossia che fermentano la fibra e che quindi producono acido acetico e butirrico. Questi acidi grassi concorrono con altri alla produzione del grasso del latte. In precedenza, nel corso di una acidosi ruminale la prima cosa che si vedeva, sia nel latte di massa che in quello individuale, era un calo della percentuale di grasso che in molti casi eguagliava la percentuale delle proteine se non era addirittura inferiore. Nelle bovine di alto potenziale genetico (*High Merit Genetic* o HMG) quando sono in lattazione e non sono gravide la mammella ha l'assoluta priorità metabolica su molte funzioni e l'omeostasi della glicemia diventa critica. Le bovine HMG hanno nella fase di transizione e nelle settimane successive un "assetto metabolico" e ormonale molto simile a quello

del diabete tipo 1 e tipo 2 dell'uomo. Le bovine HMG in lattazione e non gravide in caso di ridotta ingestione causata all'acidosi ruminale reagiscono accentuando il dimagrimento e quindi aumentando la liberazione dal tessuto adiposo di acidi grassi non esterificati (NEFA) nel sangue. Una parte considerevole di questi viene reclutata dalla mammella per costituire il pool degli acidi grassi del latte. A ragione di questo si possono osservare bovine a vario grado di acidosi che presentano nel latte una percentuale di grasso molto superiore alla media. Questo sintomo confonde spesso la diagnostica dell'acidosi ruminale. A breve si disporrà in allevamento, e per il latte individuale, dell'analisi "differenziale" degli acidi grassi del latte. Una bovina di razza Frisona con una percentuale di grasso nel latte nella fase "fresca-non gravida" > 4,8% e un rapporto grasso proteina < 1,1 ha ampie probabilità di essere in stato di acidosi ruminale. Se questo sintomo è esibito in allevamento da più del 10-15% delle bovine, l'acidosi ruminale può essere classificata come un problema collettivo e che quindi presenta un fattore eziologico che colpisce tutte le bovine.

Esistono allevamenti in cui l'acidosi ruminale subclinica decorre in un'elevata percentuale di animali in forma cronica, esibendo come unico sintomo una ridotta ingestione che nel tempo provocherà bassa produzione di latte, e ridotta fertilità e immunodepressione a causa del NEBAL e NPB. La ridotta ingestione di sostanza secca e spesso il rifiuto dei concentrati è un comportamento adattivo dei ruminanti per ridurre la produzione ruminale di acidi grassi volatili. L'alterazione del comportamento alimentare può essere di grande supporto nel diagnosticare, anche in fase molto iniziale, l'acidosi ruminale soprattutto nella forma subclinica. Le bovine cercheranno "soluzioni" nell'ambiente per innalzare il pH del rumine e selezioneranno foraggi grossolani preferendoli all'unifeed o ai concentrati, somministrati manualmente o tramite robot o auto-alimentatori. Talora il "rifiuto" di un concentrato oggettivamente appetibile è un sintomo importante di acidosi, così come il grande interesse mostrato dalle bovine nei confronti della paglia delle cuccette o della lettiera permanente. Nelle stalle con animali in acidosi ruminale subclinica cronica si osserva che quando si "impagliano" le cuccette o la lettiera permanente si ha una marcata riduzione nel consumo dell'unifeed e quindi una brusca riduzione della produzione di latte. In queste condizioni le bovine, preferendo alimenti grossolani come la paglia, cercano di stimolare una più intensa masticazione ruminale, quindi una maggiore produzione di saliva che ha come conseguenza un maggiore afflusso al rumine di tamponi. Se in allevamento sono presenti punti dove gli animali possono assumere spontaneamente cloruro di sodio e bicarbonato di sodio si noterà un vistoso aumento dei consumi di questi

minerali. Se le bovine hanno la possibilità di accedere a terra o sabbia la ingeriranno, altrimenti si può notare il comportamento di leccare i tubi della stalla o del bere urine delle altre bovine (foto 1).

Sembrerebbe mangiando la terra e bevendo le urine le bovine cerchino il sodio, elemento importante anche per scambiare ioni idrogeno con le cellule dell'epitelio mammario salvaguardandole peraltro dai danni che questo ione può fare se non viene prontamente espulso.

Alcuni allevamenti intensivi di bovine da latte, senza accesso all'esterno e con l'area di riposo organizzata a cuccette riempite di materiale inorganico come materassi o sabbia, si dotano di vaschette di bicarbonato di sodio e cloruro di sodio o fieno o paglia a volontà. Queste pratiche servono a salvare gli animali in acidosi, i quali ricorrono a questi materiali per una sorta di "automedicazione", ma devono essere utilizzate esclusivamente come sussidio diagnostico per rilevare molto precocemente i sintomi più precoci dell'acidosi ruminale, altrimenti l'eccessiva ingestione di cloruro di sodio e bicarbonato di sodio può essere pericolosa per la salute delle bovine.

Spesso il passaggio tra l'acidosi ruminale subclinica a decorso acuto a quella clinica è piuttosto rapido, oppure si può osservare in allevamento l'acidosi ruminale che inizia a decorrere in forma clinica. In questi casi, alla sintomatologia della ridotta ingestione e dell'alterazione della produzione di latte grasso e proteina si associano sintomi clinici, molti dei quali purtroppo non patognomonicamente. Nelle primissime fasi si osserva



**Foto 1.** Bovine in acidosi ruminale sub-clinica che ingeriscono terra.

un'aumentata velocità di transito del contenuto del tratto gastro-intestinale e quindi diarrea. Nel caso di diarrea da acidosi ruminale le feci hanno un aspetto caratteristico: si presenteranno non digerite soprattutto nella componente fibrosa a causa della ridotta attività dei batteri fibrolitici. La fase solida è separata da quelle liquida e le feci assumeranno un caratteristico aspetto lucente. La consistenza delle feci può portare spesso a errori diagnostici. Una dieta a bassa concentrazione di NDF da foraggio e con molto NDF digeribile, esita in feci tendenzialmente morbide ma ben digerite e opache. Il ridotto pH ruminale, soprattutto protratto nel tempo, comporta un'elevata mortalità dei batteri fibrolitici o cellulolitici che sono prevalentemente Gram negativi e questo provoca un aumento ruminale ed ematico di lipopolisaccaridi (LPS) o endotossine. La sintomatologia clinica e gli eventi patologici dell'acidosi sono legati in gran parte proprio a queste tossine che altro non sono che "pezzi" della parte cellulare dei batteri Gram negativi. Un'endotossiemia cronica comporta un grave "riassetto" del metabolismo che nei ruminanti da latte ha gravi ripercussioni sulla longevità funzionale, sulla resistenza alle malattie trasmissibili, sulla fertilità e sulle produzioni.

"Quasi" patognomoniche sono invece le lesioni podali, soprattutto a carico degli arti posteriori, tutte ascrivibili a laminite, ossia a un'alterazione dell'omeostasi della giunzione tra la terza falange e l'unghia. In corso di acidosi ruminale, a causa dell'infiammazione dell'epitelio ruminale e alla proliferazione di *Allisonella histaminiformans*, passano in circolo oltre alle endotossine molte amine biogene come l'istamina. Queste sostanze sono in genere vasoattive, per cui alterano l'omeostasi di organi e strutture anatomiche molto irrorate di sangue come il piede dei ruminanti. In concomitanza all'acido ruminale si può osservare una congestione del cerchio coronario della terza falange, ulcere solari e malattie della linea bianca, e quindi zoppie di vario grado. Nel tempo, bovine in stato di acidosi ruminale clinica a decorso cronico saranno magre per la difficoltà di raggiungere la mangiatoia e per l'alterazione del comportamento alimentare, zoppe, con mantello arruffato e poco produttive. In apertura di questo paragrafo è stata utilizzata la definizione sintomo "quasi" patogno-

monico riferendosi alla laminite. Sostanze vasoattive come le amine biogene possono essere prodotte dal grosso intestino quando vi giungono elevate quantità di alimenti indigeriti, e in particolare molecole frutto della reazione di Maillard (legame zucchero-proteine). Potenzialmente interessanti ai fini diagnostici sono i biomarker del latte individuale e soprattutto le variazioni di alcuni acidi grassi in esso contenuti. In un lavoro del 2018 di Jing *et al.* [3] viene riportato che il C15:0, il trans-10 C18:1, il cis-9,trans-11 C18:2 e il rapporto tra trans-10 C18:1/trans-11 C18:1 aumentano nelle bovine in acidosi ruminale.

## PREVENZIONE

Il nutrizionista che gestisce le bovine fresche e non grvide HMG, deve formulare una razione che produca la maggiore quantità possibile di proteina metabolizzabile e acidi grassi volatili, e porti all'intestino nutrienti come amidi e grassi a elevata biodisponibilità. Tutto questo per contrastare il para-fisiologico NEBAL e NPB di questo periodo. Per questo obiettivo esistono limiti fisiologici invalicabili che sono capacità d'ingestione, comunque limitata, e il pH ruminale. Sia che si adotti l'unifeed, gli autoalimentatori o la somministrazione manuale, i concentrati devono essere frazionati nell'arco della giornata e non devono poter essere selezionabili nelle diete unifeed.

Il sovraffollamento, l'eccessiva competizione alimentare e la scarsa disponibilità di acqua possono alterare il comportamento alimentare e aumentare il rischio di acidosi. Una razione per bovine da latte non deve mai contenere una percentuale inferiore al 21,5% di NDF fisicamente effettivo (peNDF) ossia capace di stimolare una sufficiente ruminazione. Un'indicazione più generica è quella di darsi l'obiettivo di avere sempre un percentuale di particelle con granulometria > 2 mm sufficientemente elevata e non meno del 30-50% di particelle più lunghe di cm 0,8. Inserire nell'unifeed un'elevata percentuale di particelle di fibra da foraggio molto più lunghe di cm 2 non migliora il pH ruminale, mentre aumenta il rischio di selezione. Esistono anche indicazioni generiche che raccomandano di non scendere al di sotto del 28-35% di NDF e che l'ADF dovrebbe essere sempre > 19%. Per calibrare nel migliore dei modi l'apporto di sostanze tampone, due possono essere le indicazioni principali. La prima è quella di garantire un apporto di bicarbonato di sodio di circa l'1% della sostanza secca della razione e la seconda è quella di calcolare il DCAD in modo che la razione abbia un bilanciamento anioni-cationi compreso tra +35 e +40 mEq/g 100 di sostanza secca. Molto utili sono i DFM e in particolare i lieviti vivi. Anche i lattobacilli hanno un ruolo importante, soprattutto perché la loro produzione di acido lattico stimola la crescita di batteri ruminali come *Megasphaera elsdenii* e *Selenomonas ruminantium* che si "cibano" proprio di questo acido.

## Bibliografia

1. Nagaraja T.G. and E.C. Titgemeyer. Ruminant Acidosis in Beef Cattle: The Current Microbiological and Nutritional Outlook. *Journal of Dairy Science* (2007) volume 90, supplement, pag.E17-E38.
2. Dado R.G. and M.S.Allen . Variation in and Relationships Among Feeding, Chewing, and Drinking Variables for Lactating Dairy Cows. *Journal of Dairy Science* (1994) 77:132-144.
3. Jing L., L. Dewanckele, B. Vlaeminck, W. M. Van Straalen, A. Koopmans, and V. Fievez. Susceptibility of dairy cows to subacute ruminant acidosis is reflected in milk fatty acid proportions, with C18:1 trans-10 as primary and C15:0 and C18:1 trans-11 as secondary indicators. *Journal of Dairy Science* (2018) 101:9827-9840.
4. Humer E., R. M. Petri, J. R. Aschenbach, B. J. Bradford, G. B. Penner, M. Tafaj, K.-H. Südekum, and Q. Zebeli . Invited review: Practical feeding management recommendations to mitigate the risk of subacute ruminal acidosis in dairy cattle. *Journal of Dairy Science* (2018) 101:872-888.
5. Snyder E., Brent Credille. Diagnosis and treatment of clinical rumen acidosis. *Vet.Clin. Food Animl* (2017) 33:451-461.

### RIASSUNTO

Le dismetabolie che colpiscono i ruminanti da latte, e in particolare le bovine, sono nella realtà poche. Tra di esse si annovera l'acidosi ruminale a decorso clinico o subclinico, che può decorrere in forma acuta o cronica. Si può avere pertanto l'acidosi clinica acuta o cronica e l'acidosi subclinica acuta o cronica. La differenza tra forma acuta o cronica è legata al tempo di decorso e non alla maggiore o minore evidenza o gravità della sintomatologia. In questa sede si tratteranno le caratteristiche fondamentali di questa dismetabolia.

**Parole chiave:** dismetabolia, acidosi, bovina da latte.

### SUMMARY

#### Ruminal acidosis

*Metabolic disorders affecting dairy ruminants, and in particular cows, are in reality a few. Among these, is rumen acidosis with a clinical or subclinical course, which can be acute or chronic. Acute or chronic clinical acidosis and acute or chronic subclinical acidosis may therefore occur. The difference between acute or chronic acidosis is related to the duration of the course of the disease and not to the greater or lesser evidence or severity of the symptomatology. Here the authors will deal with the fundamental characteristics of this metabolic disorder.*

**Keywords:** metabolic disorder, acidosis, dairy cow.



# La chetosi metabolica nei ruminanti

La chetosi, o acetoneemia, appartiene al gruppo delle malattie metaboliche o dismetaboliche, e colpisce soprattutto i ruminanti da latte e in particolare le specie e le razze altamente selezionate. In ogni caso, la chetosi ha la massima prevalenza nelle bovine da latte di razze come la Frisona, ma anche nelle razze ovine e caprine più selezionate per la produzione di latte. La chetosi può decorrere in forma clinica o sub-clinica e ha la massima prevalenza nel puerperio, ossia nei 20 giorni successivi al parto. In ogni caso la chetosi è associata a situazioni in cui esiste una carenza primaria di nutrienti dovuta spesso a condizioni patologiche che impediscono gli animali di alimentarsi, oppure a carenze secondarie, ossia quando i fabbisogni nutritivi sono superiori alla capacità degli animali di soddisfarli. Esempio tipico di carenza secondaria è il bilancio energetico negativo che colpisce soprattutto le bovine da latte negli ultimi giorni di gravidanza e nelle prime settimane di lattazione.

## EZIOLOGIA

Le alterazioni metaboliche e la sintomatologia esibita dai ruminanti da latte durante la chetosi sono direttamente proporzionali alla concentrazione dei corpi chetonici nel sangue. L'energia chimica (ATP) necessaria ai processi vitali dell'organismo viene prodotta all'interno delle cellule e in particolare nel mitocondrio in una complessa concatenazione di reazioni chimiche denominata "ciclo di Krebs". L'acetil-CoA è la molecola "chiave" del ciclo di Krebs. Basti pensare che da due molecole di acetil-CoA si formano 24 molecole di ATP. L'acetil-CoA può derivare dalla  $\beta$ -ossidazione degli acidi grassi, dal catabolismo degli amminoacidi, dal glucosio, dal propionato e dai lattati. Per carenze di alcune molecole essenziali per il ciclo di Krebs come l'acido succinico o l'acido ossalacetico, o per un'eccessiva disponibilità di acetil-CoA quest'ultimo, combinandosi con essi, può dar luogo ai corpi chetonici come l'acetoacetato, l'acetone e il  $\beta$ -idrossibutirrato (BHBA). Il primo corpo chetonico a formarsi è l'acetoacetato. Da questo si formano il BHBA e l'acetone. I corpi chetonici dalle cellule, e

**Alessandro Fantini**  
Dairy Production Medicine  
Specialist, Fantini Professional  
Advice srl  
Anguillara Sabazia (Roma)

*La chetosi ha la massima prevalenza nelle bovine da latte di razze come la Frisona, ma anche nelle razze ovine e caprine più selezionate per la produzione di latte.*

in particolare dagli epatociti, si riversano nel torrente ematico e possono essere utilizzati come substrati energetici da alcuni tessuti come quello muscolare. Il corpo chetonico più stabile nel sangue e nel latte, quello più correlato con l'acetoacetato e anche quello che i ricercatori che si sono occupati di chetosi hanno utilizzato come riferimento diagnostico è il  $\beta$ -idrossibutirrato meglio conosciuto con l'acronimo BHBA.

Quando la concentrazione di BHBA nel sangue supera 10 mg/dl oppure 1000  $\mu$ mol/L, o ancora 1 mmol/L, inizia a modificarsi il metabolismo degli animali. Fino alla concentrazione di 14 mg/dl oppure 1400  $\mu$ mol/L o 1,4 mmol/L la bovina esibisce delle alterazioni del suo metabolismo in forma sub-clinica. Pertanto i valori riportati definiscono una bovina da latte in chetosi sub-clinica. Valori superiori a quelli indicati indicano la sintomatologia tipica della chetosi clinica.

## SINTOMATOLOGIA

La sintomatologia della chetosi sub-clinica e clinica è pertanto profondamente diversa perché causata da concentrazioni diverse nei fluidi corporei dei corpi chetonici.

### Chetosi sub-clinica (SCK)

Una bovina in chetosi sub-clinica, ossia con una concentrazione di BHBA nel sangue compresa tra 10 e 14 mg/dl, manifesta una sintomatologia pressoché impercettibile. Questa forma di chetosi ha la massima prevalenza nel periparto e in particolare nella prima settimana di lattazione dove è altamente consigliabile quantificare routinariamente e a tutte le bovine il BHBA nel sangue o nel latte per identificare i soggetti in SCK. La prevalenza in questa fase può oscillare dal 10 al 35%, ma negli allevamenti dove non si gestisce correttamente l'asciutta e la preparazione al parto, oppure dove le bovine arrivano regolarmente grasse al parto, tale incidenza può essere molto superiore. Le bovine in SCK possono risultare solo leggermente depresse e con calo di appetito, e se prontamente trattate possono rapidamente guarire. La chetosi sub-clinica nella fase di transizione, soprattutto se non



curata, rappresenta un sicuro fattore di rischio per altre malattie metaboliche e infettive, e per il calo di alcune performance.

Dalle tabelle 1,2 e 3 si evidenzia facilmente che la SCK aumenta il rischio (*odd ratio*) di alcune malattie metaboliche e non trasmissibili, dell'infertilità e della scarsa efficienza del sistema immunitario.

La chetosi in generale, ma soprattutto quella sub-clinica ha un impatto negativo sulla produzione di latte, riducendo di oltre il 7%

la produzione al picco di lattazione. Da calcoli empirici è noto che ogni chilogrammo in meno di latte al picco corrisponde a kg 250 di latte in meno nella lattazione.

### Chetosi clinica

Le bovine con chetosi clinica esibiscono innanzitutto un grave ottundimento del sensorio. Presentano orecchie basse, occhi spesso infossati, camminano apparentemente senza scopo e ovviamente si avrà un calo della produzione e spesso un blocco del comportamento estrale (foto 1). La chetosi metabolica e la lipidosi epatica sono malattie profondamente diverse. La prima è caratterizzata da un aumento patologico di copri chetonici nel sangue, la seconda da un accumulo patologico di trigliceridi nelle cellule epatiche. Hanno però in comune il fattore di rischio NEBAL e NPB, e come eziologia un'alterazione del metabolismo degli acidi grassi nelle cellule epatiche.

**Tabella 1. Il BHBA come fattore di rischio**

BHBA mmol/L	mg/dl	Evento	Rischio	Autore
1200	12	Dislocazione abomaso	8X	LeBlanc
1400	14	Dislocazione abomaso	3X	Gieshauser
1200	14	Dislocazione abomaso/chetosi	3X	Duffield
1000	10	Dislocazione abomaso/chetosi/metrite	2X	Ospina
1000	10	Tasso concepimento al primo intervento	27%	Walsh
1400	14	Tasso concepimento al primo intervento nel sangue alla seconda settimana dal parto	40%	Whitaker
1000	10	Rischio gravidanza	13%	Ospina
1400	14	Eliminazione	2X	Duffield
1400	14	Perdita di latte	kg 1,9	Duffield
1000	10	Perdita di latte	kg 1,3	Ospina

Modificata da Duffield, 2014.

**Tabella 2**

OR (95% intervallo di confidenza)  
Chetosi subclinica (SCK) = BHBA >1,4 Mm

Dislocazione abomaso	3,3	2,60-4,25
Chetosi clinica	5,4	3,27-8,83
Riforma precoce (gg 60)	1,9	1,60-2,30
Morte	1,75	1,54-2,01
Metrite puerperale	1,52	1,20-1,93
Ritenzione di placenta	1,61	1,24-2,09
Mastite clinica	2,01	1,64-2,44
Zoppia	2,0	1,6-2,5
Endometrite subclinica	1,4	1,1-2,0
Raddoppio SCC	1,4	1,3-1,6

Da Raboisson D. et al. J. Dairy Sci. 2014; 97: 7547-7563.

**Tabella 3. Performance produttive e riproduttive in bovine con SCK**

Perdita di latte a 305 gg	kg 251 ± 73
Intervallo parto-primario servizio	+ 8 gg
Intervallo parto-concepimento	+ gg 16-22

Da Raboisson D. et al. J. Dairy Sci. 2014; 97: 7547-7563.

### DIAGNOSTICA

Diagnosticare la forma clinica è piuttosto semplice anche se i sintomi espressi non sono patognomonici, ma il riscontro oggettivo della misurazione della concentrazione dei corpi chetonici nel latte, nel sangue e nelle urine convalida un sospetto diagnostico. La forma sub-clinica, soprattutto se la concentrazione di BHBA è appena sopra la soglia il cut-off (10 mg/dl), non dà sintomi evidenti. Il sospetto diagnostico di chetosi però si può emettere anche contestualizzando l'animale. La SCK ha il picco di prevalenza nel puerperio. Più ci sia allontana dal giorno del parto, minori sono la probabilità di rilevare bovine in chetosi sub-clinica, a meno che eventuali altre patologie concomitanti, siano essa infettive o traumatiche, o il sovraffollamento grave impedisca alle bovine a inizio lattazione di alimentarsi correttamente.

Vacche "fresche" con gravi zoppie, mastiti, infezioni sistemiche o stress da caldo possono presentare una chetosi perché queste patologie alterano il comportamento alimentare. Questo ragionamento vale in parte anche per la forma clinica. Molto più complesso è invece

individuare oggettivamente, al fine di rimuoverli, i fattori di rischio. Di grande aiuto è l'ematochimica clinica e i biomarker del latte individuale. È stato già ricordato che il motivo principale di incremento patologico nella produzione di corpi chetonici è l'afflusso elevato di acidi grassi liberi (FFA) nella forma non esterificata (NEFA), che principalmente si liberano dai trigliceridi stoccati nel tessuto adiposo a seguito dello stimolo delle catecolamine, del cortisolo, dell'ipoglicemia, e una riduzione dell'insulinemia, dovuta al NEBAL e al NPB. Pertanto la possibilità di misurare random la concentrazione di NEFA plasmatici sia nell'ultima settimana di gravidanza che durante il puerperio aiuta ad assegnare un valore quantitativo al NEBAL e quindi al rischio di contrarre chetosi. Si considera normale una concentrazione ematica di NEFA <0,29 meq/L o mmol/L in asciutta e <0,60 meq/L o mmol/L in lattazione. Nell'interpretazione di questo referto analitico bisogna anche considerare che una dieta particolarmente ricca di grassi ruminoprotetti può interferire con la concentrazione plasmatica di NEFA in quanto a livello intestinale gli acidi grassi vengono assorbiti e veicolati nel sangue (tabella 4).

Il solo aumento di NEFA nel preparto, al di sopra del cut-off indicato, aumenta il rischio dopo il parto di dislocazione dell'abomaso, di ritenzione di placenta, di metrite, di distocia e riforma precoce. Un livello di NEFA > 0,27 mmol/L nel preparto riduce la produzione nella successiva lattazione di oltre 600 kg di latte. Lo stesso livello di NEFA, sempre nel preparto, aumenta l'intervallo parto-concepimento. Bassa, ma utile, la sensibilità (53%) e specificità (61%) della capacità predittiva dei NEFA > 2,90 mmol/L nel preparto in caso di chetosi. Se in allevamento oltre il 25% di campione di non meno di sette o più bovine presenta valori ematici di NEFA > 0,27 mmol/L tra i 7 e i 14 giorni prima del parto oppure > 0,3 mmol/L tra 2 e 7 giorni prima del parto e >0,7 mmol/L tra 2 e 14 giorni dopo il parto, esiste una condizione di allevamento o nutrizionale su cui intervenire.

Estremamente utili sono i biomarker quantificabili nel latte individuale. Tutte le stalle che partecipano alla selezione genetica dispongono quasi tutti i mesi del referto della concentrazione di grasso e proteine nel latte di ogni singola bovina. Questi biomarker sono molto interessanti perché già presenti negli allevamenti e dotati di una discreta affidabilità. Alcune marche di robot di mungitura e sensori come Afilab di Afikim effettuano *in line* e *real time* la determinazione del grasso e delle proteine per ogni bovina e per ogni mungitura anche se questi due parametri sono utilizzabili come bio-



Foto 1. Bovina con chetosi clinica.

Tabella 4

	Asciutta	Lattazione
NEFA (meq/L)	< 0,29 (0,4)	< 0,6 (0,7)
NEFA (mmol/L)	< 0,29 (0,4)	< 0,6 (0,7)

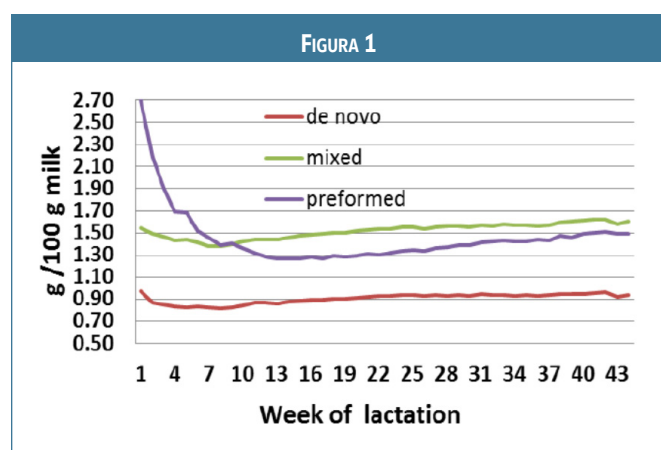
marker se provenienti da bovine al massimo nei primi due mesi lattazione. Un rapporto grasso/proteina del latte individuale maggiore di 1,4 o 1,5 nei primi 30 giorni di lattazione rappresenta, per una determinata bovina, un rischio di chetosi. Questo rapporto deve aumentare a >2,0 se proveniente da bovine nei primi 14 giorni di lattazione. Un'elevata percentuale di grasso nel latte individuale, a causa delle "prepotenza metabolica" delle bovine è espressione di intenso dimagrimento e quindi di rischio di chetosi e di lipidosi epatica. Si considera fattore di rischio se > 6,5% nei primi 14 giorni di lattazione e > 4,5 % nei primi 30 giorni. L'ufficio studi di AIA ha deciso di stabilire come cut-off la percentuale di grasso nel latte individuale di bovine di razza Frisona > 4,8% perché i primi due controlli funzionali ricadono nell'arco temporale dei primi 75 giorni di lattazione. Il rapporto grasso/proteine del latte individuale presenta un'elevata correlazione con la fertilità bovina e un'ereditabilità pari a 0,17-0,19 per cui utilizzabile nella selezione genetica. La tecnologia FT-MIR sta offrendo la possibilità di eseguire con grande rapidità e costi contenuti il profilo acidico del grasso del latte. Gli acidi grassi del latte si possono raggruppare in tre gruppi: *de novo*, *mixed* e preformati. La prima categoria ospita dal C4:0 al C14:0 ed è costituita dagli acidi grassi del latte sintetizzati dalle cellule epiteliali mammarie a partire dal BHBA, dall'acetato e dal propionato di derivazione ruminale. In un latte bovino con almeno il 3,70% di grasso, gli acidi grassi *de novo* rappresentano circa lo 0,86-0,89% del latte e il 23-26% degli acidi grassi totali. La categoria dei *mixed* raccoglie il C16:0 (acido palmitico), il C16:1 e il C17:0. L'acido palmitico è il principale "mixed" e può essere sintetizzato *ex novo* nella mammella a partire dall'acetato oppure derivare dai grassi presenti nella dieta. Questo gruppo di acidi grassi in un latte con una concentrazione di oltre il 3,70% rappresenta dall'1,35 all'1,48% del latte e il 37-39% degli acidi grassi. Alla categoria preformati appartengono gli acidi grassi lunghi, ossia con un numero di atomi di carbonio maggiori o uguali a 18. Questi acidi grassi derivano dal tessuto adiposo e dai grassi presenti nella dieta, e assorbiti a livello intestinale, e rappresentano generalmente, in un latte con almeno il 3,70% di grasso, l'1,36-1,38% del latte e tra il 34,5 al 38,2 % degli acidi grassi del

latte. Risulta pertanto evidente che dal profilo degli acidi grassi del latte in funzione dei giorni medi di lattazione si può in qualche modo quantificare il dimagrimento (alta percentuale di preformati) oppure un'elevata efficienza fermentativa ruminale (acidi grassi *de novo*). Il C15:0 e il C17:0 sono acidi grassi saturi che vengono sintetizzati a livello mammario principalmente dal propionato (figura 1). È stata individuata una correlazione tra il cis-9 C18:1 del latte individuale a 2-3-4 e 8 settimane di lattazione e la concentrazione plasmatica dei NEFA plasmatico.

### PREVENZIONE E TERAPIA

È evidente pertanto che per evitare un'alta incidenza di chetosi, sia cliniche sia subcliniche, in allevamento bisogna mettere in atto tutte le misure nutrizionali e gestionali che evitino di far arrivare bovine troppo grasse al momento dell'asciutta e al parto e formulare diete e somministrare additivi nella fase di transizione che permettano di evitare eccessive perdite di peso conseguenti al NEBAL, e una rapida e completa ossidazione degli acidi grassi nei mitocondri delle cellule epatiche. Prevenire la chetosi dà anche un contributo sostanziale alla prevenzione della lipidosi epatica ossia l'accumulo di acidi grassi esterificati ossia trigliceridi nelle cellule epatiche. La chetosi e la lipidosi epatica hanno in comune il fatto di essere causate da un elevato afflusso nelle cellule epatiche di acidi grassi non esterificati. Nel caso della chetosi, gli acidi grassi trasformati in acetil-CoA si combinano tra essi per formare copri chetonici, mentre in caso di lipidosi i NEFA si

riesterificano per formare trigliceridi e accumulano nel citoplasma delle cellule epatiche. Le strategie nutrizionali da mettere in atto per la prevenzione della chetosi sono in primis l'evitare l'ingrassamento delle bovine da latte ma anche delle pecore da latte. È fisiologicamente impossibile che una bovina sana ingrassi nella prima metà della lattazione quando ancora non è gravida. È invece molto probabile che ciò avvenga specialmente nelle bovine HMG nella seconda metà della lattazione e quando sono gravide. In questo momento la priorità metabolica si sposta dalla mammella, ossia al vitello che è nato, all'utero gravido, ossia al vitello che nascerà, e al ripristino delle riserve lipidiche perse a inizio lattazione. La terapia di elezione per ridurre entro i valori normali la concentrazione dei corpi chetonici nel sangue è la perfusione intravenosa di soluzioni a base di glucosio o le soluzioni molto concentrate di glucosio. Per indurre transitorie iperglicemie si può ricorrere ai corticosteroidi il cui uso è però altamente sconsigliato per la grave interferenza che hanno sul sistema immunitario. È stato osservato in precedenza che il picco di prevalenza della chetosi sub-clinica si ha negli ultimi giorni di gravidanza e nella prima settimana di lattazione dove anche l'immunodepressione del periparto è normalmente presente e l'intervento con i corticosteroidi può solo aggravare il quadro. Altre pratiche "iniettabili" talora descritte, come l'inoculazione d'insulina anche per le preparazioni a lento rilascio, sono di impossibile realizzazione negli allevamenti. Molto diffuso e molto efficace è l'utilizzo sia in prevenzione che in terapia, anche individuale, del glicole propilenico, altrimenti noto come glicole monopropilenico o 1,2 propandiolo. Questa molecola è conosciuta dal 1954 e ha molti impieghi industriali. È molto noto per essere utilizzato nel circuito di raffreddamento dei motori a scoppio. In medicina viene utilizzato come veicolo di alcune preparazioni farmaceutiche. Il glicole propilenico è ampiamente impiegato nell'allevamento della bovina da latte, aggiunto alla dieta nella fase di transizione come veicolo di propionati e quindi d'energia. Il glicole viene assorbito direttamente dalle pareti ruminali a un tasso del 40%/h e in parte trasformato nel ruminale in acido propionico. Il picco ematico viene raggiunto in 30' ed è in grado di aumentare del 200-400% l'insulinemia dopo 30 minuti. Solitamente viene aggiunto direttamente nell'unifeed della fase di preparazione al parto e nel puerperio al dosaggio di 300-500 g/capo/die.



Da Barbano Cornell Nutrition Conference, 2017 [4].



Un dosaggio più elevato può essere somministrato *per os*, due volte al giorno, alle bovine con chetosi accertata o come unica terapia oppure a integrazione delle perfusioni per via venosa di destrosio o glucosio. Pur tuttavia il glicole propilenico è dotato di scarsa o nulla appetibilità e questo nella transizione, dove le bovine hanno un fisiologico scarso appetito, può essere un grave effetto collaterale. Si preferisce pertanto somministrare il glicole propilenico associato a sostanze molto appetibili come il melasso e il glicerolo che hanno un effetto positivo non tanto per controllare direttamente la glicemia, perché difficilmente riescono a giungere indenni all'intestino, quanto per il fatto che la fermentazione ruminale degli zuccheri stimola l'attività fermentativa del rumine.

Una specialità farmaceutica interessante è il monesin. Questa molecola nota dagli anni '60 fu vietata per l'impiego come additivo nei ruminanti insieme a tutti gli altri *growth promoter*, ma nel 2013 è stata autorizzata per un impiego farmaceutico al fine di prevenire la chetosi metabolica. Il monesin nel rumine modula l'attività fermentativa ruminale avvantaggiando le specie batteriche ruminali che producono propionati.

La bibliografia è disponibile sul sito  
[www.summaanimalidareddito.it](http://www.summaanimalidareddito.it)

#### RIASSUNTO

La chetosi, malattia metabolica che colpisce soprattutto i ruminanti da latte, è associata a situazioni in cui esiste una carenza primaria di nutrienti dovuta molto spesso a condizioni patologiche che impediscono gli animali di alimentarsi. Può essere causata anche da carenze secondarie, nel caso in cui i fabbisogni nutritivi siano superiori alla capacità degli animali di soddisfarli. In questo articolo, gli autori passano in rassegna le principali caratteristiche di questa dismetabolia.

**Parole chiave:** malattie metaboliche, chetosi, bovina da latte.

#### SUMMARY

##### Metabolic ketosis in ruminants

*Ketosis, a metabolic disease that mainly affects dairy ruminants, is due to a primary lack of nutrients, very often caused by pathological conditions preventing animals from eating. It can also be caused by secondary deficiencies, in the event that the nutritional requirements are greater than the animals' ability to satisfy them. In this article, the authors review the main features of this dysmetabolism.*

**Keywords:** metabolic diseases, ketosis, dairy cattle.



## TRATTAMENTO DELLE MAMMELLE DELLE LATTIFERE IN POST MUNGITURA

Dalla natura una miscela di oli essenziali derivati da piante con l'aggiunta di

## PROPOLI



Tempi di sospensione: **0 GIORNI**

**Masto-gel** non è soggetto a prescrizione medico-veterinaria.

Chiedi consiglio al tuo veterinario.

## AZIONE EMOLIENTE



**UCL**® Unione  
Commerciale  
Lombarda

via Giuseppe Di Vittorio, 36 - 25125 Brescia (Italy)  
Tel: +39.030.3581297 - Fax: +39.030.2681315  
[www.uclspa.it](http://www.uclspa.it) [info@uclspa.it](mailto:info@uclspa.it)

# La lipidosi epatica

La lipidosi epatica ha molte denominazioni, come accade per molte altre patologie. In inglese viene denominata univocamente “fatty liver” ossia “fegato grasso”. In Italia, in medicina umana viene prevalentemente denominata steatosi epatica, mentre in veterinaria si preferisce il termine lipidosi epatica (LE). Tutte queste denominazioni concordano nel definire questa patologia un’infiltrazione anomala di grassi, o meglio trigliceridi, nelle cellule epatiche. La diagnosi di lipidosi è alquanto complessa perché è oggettivamente difficile quantificare negli animali vivi il livello d’infiltrazione di grassi nel fegato, a meno che non si ricorra alla biopsia epatica che è un metodo invasivo, costoso e applicabile per questo a pochissimi animali di un allevamento. Questa difficoltà diagnostica rende anche difficile quantificarne la prevalenza negli allevamenti. Dai molti lavori pubblicati sulla LE si evince che l’incidenza delle varie forme di questa patologia può raggiungere il 50% delle bovine da latte di alto potenziale genetico anche conosciute come bovine HMG (*High Merit Genetic*). Si presuppone che la LE sia anche molto diffusa nelle razze di pecore da latte e forse di capre a elevata produttività.

## EZIO-PATOGENESI

Le motivazioni di ordine metabolico che possono l’infiltrazione patologica del fegato di trigliceridi sono sostanzialmente le stesse dell’eziologia della chetosi. Lipidosi epatica e chetosi metabolica condividono una parte importante dell’eziologia, ma danno alterazioni del metabolismo completamente diverse. Nelle ultime due settimane di gravidanza, il bilancio energetico e quello proteico diventano negativi perché la domanda di nutrienti delle bovine da latte diventa impegnativa. I fabbisogni del feto sono in crescita esponenziale, la sintesi del colostro e la necessità di fare “scorte” di proteine labili sottraggono alle funzioni metaboliche principali della madre molte risorse nutritive. Ad aggravare la situazione, si ha la sempre minore capacità d’ingestione dovuta all’ingombro in addome del

**Alessandro Fantini**  
Dairy Production Medicine  
Specialist, Fantini Professional  
Advice srl  
Anguillara Sabazia (Roma)

*Lipidosi epatica e chetosi metabolica condividono una parte importante dell’eziologia, ma danno alterazioni del metabolismo completamente diverse.*

feto e degli invogli fetali e il profondo “riassetto ormonale” tipico di questo periodo. Sono molto studiate nelle bovine HMG le regolazioni omeostatiche e omeoressiche durante la transizione. Già durante gli ultimi giorni di gravidanza, per poi estendersi nelle primissime settimane di lattazione, nella bovina da latte si verificano profonde modificazioni ormonali e metaboliche che hanno come finalità quella di mettere a disposizione della mammella la maggiore quantità possibile di glucosio, per la sintesi del lattosio, di aminoacidi essenziali e non essenziali, per la sintesi delle proteine, e di acidi grassi per sintesi del grasso. La produzione quantitativa di latte giornaliera dipende da quanto lattosio viene sintetizzato nelle cellule dell’epitelio alveolare mammario, in quanto la differente pressione osmotica tra il sangue e la cisterna del latte, indotta dal lattosio, controlla primariamente questo meccanismo. La priorità metabolica della mammella è data essenzialmente dal fatto che è irrorata da una grande quantità di sangue, e ciò è direttamente proporzionale al GH circolante, e dal fatto che le cellule dell’epitelio mammario hanno pochissimi, se non nulli, recettori per l’insulina, per cui l’uptake di glucosio avviene, a differenza di tutti gli altri tessuti, a prescindere della concentrazione ematica di insulina. Le bovine HMG, ma probabilmente anche le pecore e le capre e le bufale HMG, nella fase di transizione dalla gravidanza alla lattazione attuano una “potente” regolazione omeoressica basata su una bassa produzione d’insulina e su una modalità metabolica riconducibile all’insulino-resistenza. Questo caratteristico assetto ormonale e metabolico è stato “inconsapevolmente” premiato dalla selezione genetica basata sul miglioramento della quantità e della qualità del latte. Gli effetti collaterali negativi sulla salute e sulla fertilità hanno però obbligato i genetisti a diminuire, negli indici di selezione, il peso relativo dei caratteri produttivi, avvantaggiando quelli funzionali. Poiché le bovine HMG possono contare su minori quantità di insulina, i tessuti sono meno sensibili a questo ormone, e ciò comporta una maggiore “attitudine” a dimagrire durante il NEBAL

e fare ampio ricorso alle scorte di proteine labili per mobilizzare gli amminoacidi necessari alla mammella per sintetizzare la caseina. Le enormi quantità di acidi grassi non esterificati (NEFA) mobilizzati dal tessuto adiposo vengono principalmente intercettate dalla mammella e dal fegato, rispettivamente per produrre grasso del latte ed energia. Il tessuto adiposo perso durante l'inizio lattazione (8 settimane) varia da 8 a 57 kg (Komaragiri *et al.* 1998). All'inizio della lattazione vengono mobilizzati 20 kg di massa muscolare (Komaragiri *et al.* 1998). Questo fenomeno inizia dopo il parto e il picco si ha a 15 giorni [1]. Una parte rilevante dei NEFA mobilizzati dal tessuto adiposo arriva al fegato e viene reclutato dalle cellule epatiche. Una volta giunti nell'epatocita, i NEFA percorrono due principali vie metaboliche. La prima è quella di essere attivati in NEFA acil-CoA per essere trasportati attivamente nel mitocondrio della cellula epatica tramite gli enzimi carnitina-dipendenti carnitina aciltransferasi 1 (CAT 1) e 2 (CAT 2), attraverso la sintesi della molecola acil carnitina. Un terzo enzima (carnitina-acil carnitina traslocasi) la libera dal legame dell'acil-CoA e la trasferisce nel citoplasma della cellula. Ovviamente questo meccanismo di uptake di acidi grassi nei mitocondri cellulari per indirizzarli verso la beta-ossidazione nel ciclo di Krebs è presente in tutti i sistemi cellulari e non solo nella cellula epatica. Quando l'afflusso dei NEFA al fegato è superiore alla capacità di trasportarli nel mitocondrio, oppure quando esiste una carenza primaria di carnitina o secondaria di gruppi metilici (bilancio negativo dei gruppi metilici o NMDB) gli acidi grassi non esterificati entrati nel citoplasma della cellula epatica si riesterificano in presenza di glicerolo a formare i trigliceridi, ossia una molecola formata da una di glicerolo e tre di acidi grassi. Oltre all'accumulo anomalo di trigliceridi nella cellula epatica, nell'eziologia della LE rientrano le alterazioni di esportazione dei grassi dal fegato. Stimolare l'export dei trigliceridi dal fegato è l'unica terapia possibile della lipidosi epatica. L'esportazione dei trigliceridi dal fegato avviene attraverso la "costruzione" di conglomerati non cellulari chiamati lipoproteine. Queste "micelle" hanno la funzione di trasportare i grassi dall'intestino al fegato e da quest'ultimi a vari tessuti. Le lipoproteine possono

essere assemblate solo a livello delle cellule dell'intestino tenue e delle cellule epatiche. Come si può osservare nella tabella 1, le lipoproteine si dividono in 4 tipi principali. I chilomicroni che servono a trasportare i trigliceridi dall'intestino, dove vengono assorbiti, al fegato e il gruppo VLDL, LDL e HDL, che veicolano i trigliceridi epatici ai vari tessuti. La differenza tra questi quattro tipi di lipoproteine è nel rapporto percentuale tra i loro principali costituenti ossia trigliceridi, colesterolo libero, colesterolo esterificato, fosfolipidi e proteine. Queste ultime sono essenzialmente apolipoproteine, di cui si conoscono 5 classi classificate con le prime cinque lettere dell'alfabeto (A, B, C, D ed E). Quella su cui si è posta l'attenzione per comprendere il meccanismo patogenetico della lipidosi epatica è principalmente la B<sub>100</sub>, ma anche le C e le E. La fosfatidilcolina la cui disponibilità dipende dalla disponibilità di colina, e più in generale di donatori di gruppi metilici, è un importante fattori limitante l'assemblaggio delle lipoproteine. Molto importante nelle genesi della lipidosi epatica sono le VLDL, ossia le lipoproteine a densità molto bassa (*Very Low Density Lipoprotein*), che sono costituite per il 60% da trigliceridi. Le VLDL sono prodotte esclusivamente a livello epatico per trasferire i trigliceridi stoccati nelle cellule epatiche nel sangue. Nel sangue esiste una profonda interazione tra VLDL, LDL e HDL. Nei ruminanti da latte, e in particolare nella bovina, sia LDL che HDL sono importanti perché apportano colesterolo alle cellule del corpo luteo per la sintesi del progesterone. Sono stati effettuati numerosi studi per comprendere se oltre a un'eccessiva esterificazione di acidi grassi nel fegato ci possano essere difetti genetici o carenze di specifiche molecole nelle eziologia della lipidosi epatica, quando è principalmente dovuta ad alterazioni nel confezionamento delle VLDL. Una puntualizzazione a parte merita il legame esistente tra endotossemia e lipidosi epatica. Nelle bovine ad alta produzione vengono normalmente inserite nelle diete grandi quantità di concentrati. Se questa scelta nutrizionale può parzialmente mitigare gli effetti negativi del NEBAL e del NPB, essa di converso aumenta la produzione ruminale di lipopolisaccaridi (LPS) che sono le endotossine che si liberano dalla morte dei batteri Gram negativi. Questi bat-



teri non sopravvivono a un pH < 6,00 che è tipico delle diete con un basso rapporto foraggi/concentrati e con una specifica elevata concentrazione di amidi, ricercata per avere una produzione di propionati nel rumine più alta possibile. Esiste infatti un profondo legame tra acidosi ruminale e lipidosi epatica, così come con la chetosi metabolica. I LPS riescono a trasferirsi con relativa facilità dall'apparato gastro-enterico e quindi dal rumine e dall'intestino nel sangue circolante. L'organismo reagisce alla presenza di endotossine con una complessa e orchestrata reazione di riassetto del metabolismo e di ricerca di neutralizzazione dei LPS. Una parte non marginale delle lipoproteine viene dirottata nel fegato per la neutralizzazione dei lipopolisaccaridi, causando pertanto una carenza secondaria di una molecola importante per la sintesi delle VLDL. Quello che ormai da molto tempo è stato osservato è che anche la disponibilità di proteina microsomiale di trasferimento dei trigliceridi (MTP) può essere un fattore limitante la sintesi delle lipoproteine epatiche. Riportiamo questa informazione perché dietro a una minore o maggiore sensibilità individuale alla LE possono essere presenti difetti genetici.

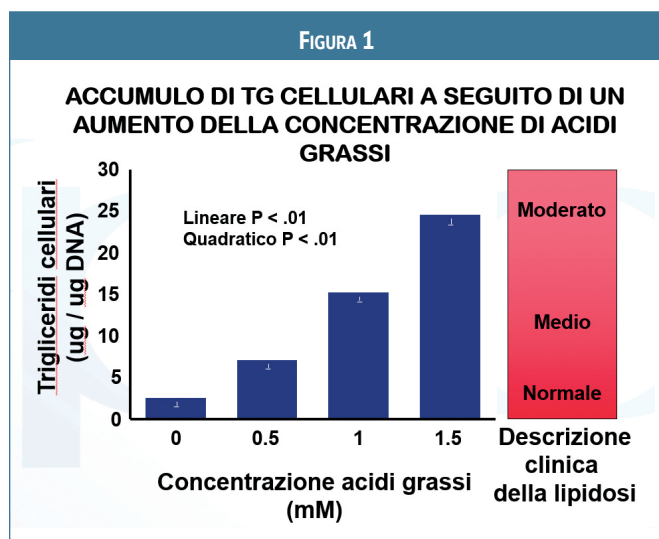
## SINTOMATOLOGIA

Non esiste una sintomatologia specifica per la lipidosi epatica; si hanno interferenze tra le performance produttive, riproduttive e sanitarie conseguenti a un malfunzionamento del fegato. L'unica possibilità diagnostica oggettiva è la biopsia epatica sull'animale vivo, l'esame anatomico-patologico che quantifichi la quantità di TG presenti nel fegato e, in parte, l'ematoclinica clinica. Un fegato sano e normale contiene

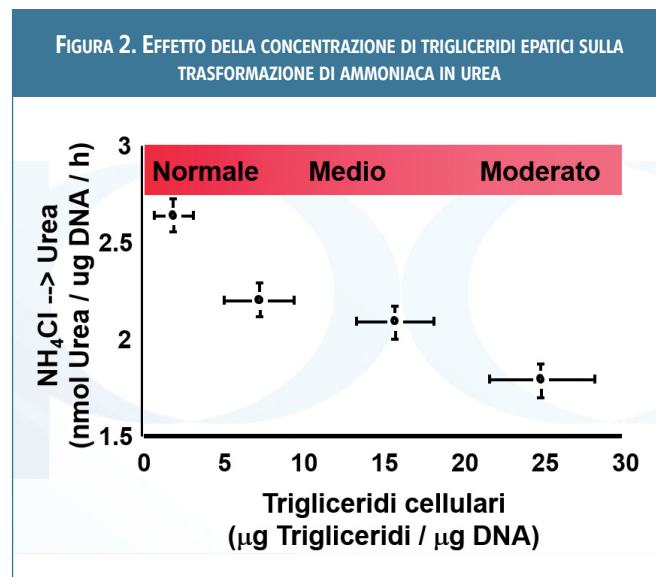
meno dell'1% di TG (sul tal quale). Si parla di forma lieve quando questa infiltrazione va dall'1 al 5%, di media gravità se dal 5 al 10% e grave se maggiore del 10% (figura 1).

L'ingestione e la ridotta produzione si hanno solo nella forma grave, mentre la salute e la fertilità delle bovine sono compromesse già dalla forma lieve. La LE aumenta il rischio di patologie come la dislocazione dell'abomaso, la chetosi, la laminite, la mastite, la metrite, la sindrome ipocalcémica, la ritenzione di placenta. Inoltre la LE induce una scarsa efficienza del sistema immunitario. In bovine con lipidosi epatica anche di lieve entità hanno una ridotta fertilità e in particolare una lenta ripresa dell'attività ovarica dopo il parto, un allungamento dell'intervallo parto-concepimento e un ridotto tasso di concepimento. Nello specifico, in animali con lipidosi epatica vengono compromesse molte delle circa 200 funzioni metaboliche proprie del fegato; ne verranno elencate alcune.

La sintesi del glicogeno epatico e la gluconeogenesi sono molto ridotte in caso di lipidosi epatica. Questa alterazione interferisce negativamente con il metabolismo del glucosio che nella bovina è di fondamentale importanza sia per la sintesi del lattosio, e quindi la produzione di latte sia per la produzione di energia. Ad essere anche compromessa dall'accumulo dei trigliceridi nelle cellule epatiche è l'ureagenesi. Questa funzione è per i ruminanti di fondamentale importanza perché l'ammoniaca che deriva dalle fermentazioni ruminali o dal catabolismo degli amminoacidi è estremamente tossica per l'organismo. La trasformazione epatica dell'ammoniaca in urea (ciclo dell'urea) è pertanto molto importante. Parallelamente alla lipidosi epatica, a causa della ridotta ureagenesi, si possono



Da Strang et al. [8]



Da Strang et al. [8]

osservare alterazioni del metabolismo legate a un'eccessiva concentrazione di ammoniaca nei fluidi corporei, che provoca specialmente encefalopatia e alterazioni del pH dell'istiotrofo o latte uterino che nella fase di pre-impianto aumenta il tasso di morti embrionali (figura 2).

Esiste anche una profonda associazione tra la lipidosi epatica e la concentrazione plasmatica di alcuni ormoni. La più negativa è quella con l'IGF-1, ormone prodotto principalmente a livello epatico considerato un "potente" fattore di crescita cellulare, e in particolare delle cellule follicoliniche, e quindi altamente correlato con la fertilità. Inoltre, la lipidosi epatica riduce la produzione di glucagone, glucocorticoidi e tiroxina. Nella lipidosi epatica è anche ridotta la clearance dell'insulina.

#### DIAGNOSTICA

È stato già discusso il fatto che la biopsia epatica è la tecnica diagnostica di elezione nella bovina da latte, ma essendo una tecnica invasiva, rischiosa e molto costosa è utilizzabile solo al livello sperimentale. Essendo però la lipidosi epatica correlata negativamente o positivamente con alcuni costituenti plasmatici, alcuni di questi possono essere utilizzati nella biochimica clinica e quindi nella diagnostica clinica. Esistono correlazioni importanti tra lipidosi e bilirubina totale ( $r = 0.62$ ), glicemia ( $r =$

**Tabella 1. Composizione delle lipoproteine nei bovini**

	Trigliceridi %	Colesterolo libero %	Colesterolo esterificato %	Fosfolipidi %
Chilomicroni	87	4	2	4
VLDL	60	5	4	25
LDL	1	5	35	36
HDL	4	4	30	20

-0,57), urea plasmatica ( $r = -0,57$ ) e albumina ( $r = -0,71$ ). Correlazioni positive di questa patologia esistono anche con: glutammato deidrogenasi (GLDH), ornitina carbamoiltransferasi (OCT), glutammato-ossalacetato transaminasi (GOT-AST) e gamma glutammiltransferasi (GGT). Si hanno anche associazioni negative tra lipidosi epatica e colesterolo, totale e libero, mentre positive con NEFA e BHBA (tabella 2).

#### Protocollo per biopsia epatica

1. Si prelevano 15-20 mg di tessuto epatico dal 10° spazio intercostale in tre porzioni.
2. Si testano in tre soluzioni a diverso peso specifico:
  - a) Acqua.
  - b) Soluzione a peso specifico 1025 (acqua + solfato di rame).
  - c) Soluzione a peso specifico 1055 (idem).
3. Esiti
  - a) Galleggiano in tutte e tre: TG > 35 % t.q.
  - b) Affonda in acqua: TG > 25 < 35 % t.q.
  - c) Galleggia solo in 1055: TG > 13 < 25 % t.q.

**Tabella 2. Valori di riferimento per alcuni parametri biochimici ematici nelle bovine da latte di razza Frisona**

Parametri	Valori di riferimento	
	Asciutta	Inizio lattazione
Glucosio (mmol/L)	2,60-4,07	2,30-4,00
BHBA (mmol/L)	< 0,60	< 1,00
NEFA (mmol/L)	< 0,40	< 0,70
Trigliceridi (mmol/L)	0,17- 0,50	0,17- 0,50
GOT-AST (IU/L)	24,80-40,00	45,00- 4,00
GGT (IU/L)	4,90-23,65	4,90-25,00
GLDH (IU/L)	<30,00	< 30,00
Bilirubina totale (nmol/L)	<8,55	< 8,55
Proteine totali (g/L)	60,00-85,00	73,00-89,00
Albumina (g/L)	34,00-42,00	35,00-45,00
Urea (g/L)	1,90-7,80	2,78-8,78

Da Danijela Kirovski e Keljko Sladojevic [3], modificata Ruminantia® 2019.

## PREVENZIONE E TERAPIA

I principi generali della terapia e della prevenzione della lipidosi epatica sono stati correttamente riassunti da Bobe [2]:

*“L’approccio primario per prevenire la lipidosi epatica è prevenire i danni ossidativi e citologici del fegato, le endotossemie batteriche e l’acidosi ruminale. Implementare lo status metabolico nel periodo peripartale somministrando una fonte extra di glucosio ematico e diminuendo la mobilizzazione di NEFA dal tessuto adiposo”.*

Da un punto di vista gestionale e nutrizionale possono essere utili le seguenti linee guida:

- Evitare di fare ingrassare gli animali nella seconda metà della lattazione.
- Evitare che gli animali arrivino grassi al parto. Nel caso delle bovine da latte con un BCS > 3,25.
- Evitare di fare dimagrire gli animali in asciutta.
- Tenere sotto controllo in lattazione NEBAL e NPB.
- Prevenire nella fase di transizione acidosi ruminale, endotossicosi e chetosi metabolica.

• Controllare le carenze primarie e secondarie nella transizione e a inizio lattazione dei donatori di gruppi metilici, e in particolare di metionina, colina, betaina e carnitina.

• Molti principi attivi, farmacologici e nutrizionali, possono essere utili nel curare e prevenire la lipidosi epatica. La prevenzione della lipidosi epatica ha molti aspetti in comune con la chetosi. In ogni caso, il principio fondamentale è quello di tenere sotto controllo la lipolisi, ma soprattutto agevolare l’esportazione dei trigliceridi dal fegato, in particolare nel momento del ciclo produttivo della bovina da latte più funzionale a ciò: l’asciutta. Le molecole che vengono impiegate nella prevenzione e nel trattamento della chetosi e della lipidosi epatica sono quelle che veicolano l’acido propionico e i suoi sali, come il propionato di sodio e di calcio e il glicole monopropilico. La molecola chiave è quindi l’acido propionico perché è il più importante precursore del glucosio. Abbiamo visto come una glicemia “accettabile” sia il primo fattore antilipolitico a carico del tessuto epatico. I propionati possono essere somministrati nella dieta come additivi oppure possono stimolare la produzione ruminale a

partire dagli amidi; esiste inoltre la possibilità offerta da un farmaco a base di monensin di indirizzare le fermentazioni ruminali per “arricchire naturalmente” il rumine di questo acido grasso volatile. È importante però nel caso della LE, incoraggiare l’export di trigliceridi epatici che inevitabilmente vi si accumulano, come conseguenza del NEBAL e del NPB. Un principio attivo fondamentale è la colina che sembrerebbe essere un fattore limitante per la sintesi delle apolipoproteine e quindi delle VLDL. La colina è coinvolta nella sintesi della fosfatidilcolina e deriva dalla metilazione della fosfotidiletanolamina con un gruppo metilico derivante dalla s-adenosil-metionina. Questa molecola, di difficile classificazione in quanto non è una vitamina e neppure un aminoacido, è abbondantemente presente in alimenti ampiamente utilizzati nell’alimentazione della bovina da latte, come il mais e la soia, e in buona parte viene distrutta dalle fermentazioni ruminali. L’unico modo per aumentare la disponibilità ematica, e quindi a livello epatico, di colina è quello di somministrarla in forma rumino-protetta o per via parenterale. Circa il 30% della colina utilizzata dalla bovina da latte deriva dalla metionina che però è spesso carente nelle bovine nella prima metà della lattazione perché molto utilizzata nella sintesi mammaria della caseina. Tra metionina, colina e carnitina esiste un profondo legame e una importante relazione, perché spesso la carenza di una di queste molecole induce la carenza di altre. Oggi sembra consolidato il concetto che esiste nelle bovine “fresche” con sempre più frequenza un “bilancio negativo di donatori di gruppi metilici” (NMDB), che affianca il NEBAL e il NPB. Sembrerebbe efficace per tenere sotto controllo la lipolisi, ossia la liberazione di NEFA dal tessuto adiposo, anche la niacina vitamina, altrimenti nota come vitamina PP a patto che venga aggiunta alla dieta in forma rumino-protetta e altissimo dosaggio.

La bibliografia è disponibile sul sito  
[www.summaanimalidareddito.it](http://www.summaanimalidareddito.it)

### RIASSUNTO

La lipidosi è un’infiltrazione anomala di trigliceridi nelle cellule epatiche. L’etiologia di questa patologia è sostanzialmente la stessa della chetosi. La diagnosi è alquanto complessa perché è oggettivamente difficile quantificare negli animali vivi il livello d’infiltrazione di grassi nel fegato, a meno che non si ricorra alla biopsia epatica.

**Parole chiave:** lipidosi epatica, trigliceridi, diagnosi, terapia, bovini.

### SUMMARY

#### Liver lipidosis

*Lipidosis is an abnormal infiltration of triglycerides in liver cells. The etiology of this pathology is substantially the same as ketosis. The diagnosis is quite complex because it is objectively difficult to quantify the level of fat infiltration in the liver in live animals, unless liver biopsy is used.*

**Keywords:** hepatic lipidosis, triglycerides, diagnosis, therapy, cattle.