

SINDROME POST-ARRESTO E SISTEMI RESPIRATORIO E CARDIOVASCOLARE NEI PAZIENTI IN POST-ARRESTO*

TRACY L. LEHMAN, DVM
ANN MARIE MANNING, DVM, DACVECC
*Angell Memorial Animal Hospital
Boston, Massachusetts*

Riassunto

Dopo il successo della rianimazione cardiopolmonare (CPR) di un paziente che ha subito un arresto, la sopravvivenza può venire migliorata se il personale medico è in grado di riconoscere le cause del problema e reagire di conseguenza, riesce ad evitare le complicazioni associate alla CPR ed ha familiarità con le cause iatrogene della sindrome da post-rianimazione. Per garantire la sopravvivenza dei pazienti in post-arresto può essere necessario monitorare e sostenere per diversi giorni i sistemi cardiovascolare e respiratorio.

Summary

Following cardiopulmonary arrest and successful cardiopulmonary resuscitation (CPR), survival may be improved if the medical professional recognizes and responds to the cause of arrest, avoids the complications associated with CPR, and is familiar with the iatrogenic causes of the postresuscitation syndrome. Monitoring and support of the cardiovascular and respiratory systems may be required for several days to ensure continued survival of the postarrest patient.

Negli ospedali che eseguono la rianimazione cardiopolmonare (CPR), l'arresto del paziente richiede un'azione immediata: i secondi possono fare la differenza fra la vita e la morte. Quando ha successo, la CPR è spesso seguita da un periodo in cui il paziente si mostra timoroso ed inattivo. Se il clinico è impreparato, questa fase di recupero può esitare in una seconda situazione di arresto. Anche nei pazienti che sopravvivono per poche ore dopo l'arresto, il riarresto è comune. Uno studio retrospettivo in letteratura veterinaria ha dimostrato che questo evento si verifica con un tasso del 65-68% nel cane e del 22-38% nel gatto.¹

Tanto in medicina umana quanto in medicina veterinaria, mancano solide ricerche sulla maggior parte degli aspetti della CPR e delle cure post-arresto. Le difficoltà associate all'attuazione delle modificazioni del trattamento o del protocollo in una situazione stressante quando esiste un rischio immediato per la vita, oltre all'elevata variabilità

delle condizioni dei pazienti in arresto ed alla percentuale abbastanza bassa di successo, rendono difficile questa ricerca sia dal punto di vista tecnico che morale. I limiti economici ed i desideri dei proprietari di animali pongono ulteriori restrizioni in ambito veterinario e, in effetti, la maggior parte delle ricerche relative alla CPR ed alla cura post-arresto appartiene alla letteratura medica umana.

Gli ultimi anni hanno visto nuovi sviluppi nella fisiopatologia dei principali processi patologici associati ai pazienti post-arresto, come la sindrome da risposta infiammatoria sistemica (SIRS) e quella da disfunzione di più organi. Gli studi relativi al modo in cui i differenti trattamenti e farmaci agiscono sull'organismo hanno aumentato la consapevolezza delle conseguenze degli interventi di natura medica ed hanno posto in discussione la validità di pratiche accettate. I progressi tecnici nel monitoraggio dei pazienti hanno incrementato la capacità del personale medico di rilevare le modificazioni nei pazienti in modo più tempestivo ed accurato. Da questi progressi medici e da quelli futuri deriva la responsabilità di sottoporre a verifica critica le pratiche attualmente in uso e di sfruttare le nuove informazioni.

Ripristinare ed in seguito mantenere la vita dopo un arresto non è mai stata un'impresa semplice. Tuttavia, l'im-

*Da "The Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian", Vol. 25, N. 7, luglio 2003, 492. Con l'autorizzazione dell'Editore.

Un articolo correlato, dal titolo "Sistema renale, nervoso centrale e gastroenterico nei pazienti in post-arresto" è pubblicato su questo numero.

pegno intensivo richiesto al team di cure mediche durante il periodo post-arresto non è mai stato più evidente. Le cure post-arresto, che rappresentano forse uno degli scenari clinici più complicati, richiedono un'approfondita comprensione della fisiopatologia ed una continua valutazione di molteplici fattori, come i problemi pre-arresto, i farmaci e le procedure, nonché lo sviluppo della sindrome da post-rianimazione. Anche se un'approfondita discussione di tutti gli argomenti correlati alle cure post-arresto esula dagli scopi di un singolo articolo, gli autori si augurano di presentare molti degli aspetti importanti di questo tipo di trattamento, passare in rassegna le buone pratiche mediche per i pazienti in condizioni critiche ed ispirare nuove idee e ricerche in medicina veterinaria.

SINDROME POST-RIANIMAZIONE

Riconosciuta per la prima volta come un processo patologico clinico in medicina umana negli anni '60 del XX secolo, la sindrome da post-rianimazione rappresenta una complessa cascata di eventi che si verificano nell'organismo a partire dal momento della rianimazione.^{2,3} La sindrome da post-rianimazione è uno stato fisiopatologico di disfunzione di organi vitali che si verifica dopo un'ischemia tissutale ed una successiva riossigenazione.² I fattori patogeni che contribuiscono alla sindrome comprendono l'insufficienza da riperfusione, il danno da riperfusione, l'intossicazione cerebrale da metaboliti ischemici e la coagulopatia.⁴ La gravità della sindrome da post-rianimazione dipende dal grado e dalla durata dell'ischemia degli organi.^{4,5} Se il paziente sopravvive, le complicazioni derivanti da questi eventi, sotto forma di compromissione neurologica, possono persistere nell'uomo per parecchi anni dopo un arresto.⁶

In medicina umana, si riconoscono 4 fasi della sindrome post-rianimazione, che rappresentano un *continuum* del processo patologico che si può avere quando non sia stata istituita una terapia medica adeguata.^{4,5} La **fase uno** si ha entro le prime 24 ore dopo un arresto. Durante questo periodo, è presente una disfunzione miocardica post-rianimazione che persiste per 12-24 ore. L'ipossia, causata dall'arresto e dalla continua disfunzione cardiovascolare, conduce alla disfunzione microvascolare. Questo danno endoteliale porta ad una cascata di risposte cellulari infiammatorie ed al rapido rilascio di enzimi tossici e radicali liberi nel liquido cefalorachidiano e nel sangue. Il rilascio di questi mediatori, che comprendono radicali ossigeno, ossidanti ed enzimi come la mieloperossidasi e l'elastasi, propaga una disfunzione attraverso il danneggiamento delle membrane cellulari in tutto l'organismo.⁷ Le anomalie cerebrali e microvascolari persistono man mano che i disordini metabolici progrediscono. Il 50% circa dei casi di morte post-arresto nell'uomo si ha durante la fase uno della sindrome.⁴

La **fase due** comprende delle modificazioni che si instaurano durante i primi 1-3 giorni dopo l'arresto. Anche se, durante questo arco di tempo, nei pazienti sopravvissuti si ha un miglioramento della funzionalità cardiaca e di altri apparati, la perfusione non viene reinstaurata uniformemente in tutto l'organismo. Se certe riserve come il flusso sanguigno e l'ossigeno sono limitate, viene data la priorità ad organi vitali come il cuore e l'encefalo. Se la perfusione non è stata adeguatamente restaurata e mantenuta durante que-

sto periodo, il perdurare dell'ischemia intestinale provoca un aumento della permeabilità enterica e predispone l'animale alla traslocazione batterica ed alla sepsi. La progressiva disfunzione di altri organi ischemici, ed in particolare di fegato, rene e pancreas, abbinata al nuovo problema della sepsi, può portare ad una sindrome da disfunzione di più organi. Qualsiasi condizione preesistente nota per aumentare il rischio di SIRS può aggiungersi alla sindrome post-arresto, incrementando ulteriormente il rischio di sindrome da disfunzione multiorganica. Man mano che si sviluppa la sepsi o lo shock settico ed i vari apparati diventano insufficienti, si passa alla **fase tre**. La **fase quattro** è la morte.⁴

La sindrome post-rianimazione è una complicazione inevitabile nei pazienti post-arresto. Pertanto, il clinico curante deve garantire cure continue a quelli appena rianimati. La sopravvivenza dei soggetti in condizioni critiche dipende dalla capacità del team ospedaliero di eseguire la CPR in modo rapido ed appropriato, comprenderne gli effetti collaterali, riconoscere e correggere le cause dell'arresto e monitorare e contrastare efficacemente la sindrome post-rianimazione incipiente.

SCOPI IMMEDIATI

Per affrontare situazioni complicate e stressanti, è utile avere ben chiari gli scopi che si vogliono ottenere. Dopo che un paziente è stato ricoverato in ospedale e che le aspettative del cliente sono state chiaramente definite, gli scopi immediati post-CPR sono l'apporto di un sostegno cardiorespiratorio capace di ottimizzare la perfusione tissutale, il tentativo di identificare ed eliminare le cause scatenanti dell'arresto e l'instaurazione delle misure idonee a prevenire le recidive. Perché i pazienti post-arresto sopravvivano con successo alle prime 24 ore (fase uno della sindrome post-rianimazione) è necessario raggiungere anche l'obiettivo principale della cura post-rianimazione: il completo ripristino della perfusione organica e tissutale. Questo scopo richiede un monitoraggio intensivo di tutti i principali apparati dell'organismo ed in particolare di quelli respiratorio, cardiovascolare, renale e gastroenterico e del sistema nervoso centrale, seguito dal trattamento appropriato per ottimizzare la perfusione.

APPARATO RESPIRATORIO

L'apparato respiratorio è una priorità durante l'arresto e nelle cure successive. Molti pazienti post-arresto non sono in grado di raggiungere da soli una ventilazione o un'ossigenazione adeguata. I primi passi per affrontare i problemi respiratori consistono nella valutazione delle vie aeree e nell'intubazione continua, se necessario, per migliorare la ventilazione o ridurre lo sforzo richiesto al paziente per mantenere un adeguato scambio gassoso. Il monitoraggio dell'apparato respiratorio deve comprendere la valutazione continua dei suoni delle vie aeree, dello sforzo di ventilazione, della frequenza respiratoria, della saturazione di emoglobina e del biossido di carbonio telemetrico. Queste misure non invasive vanno confrontate con i risultati ottenuti mediante periodiche analisi dei gas ematici e radiografie del torace.

Gas ematici arteriosi

I campioni di gas ematici arteriosi (ABG) sono vitali per l'accurata valutazione della funzione respiratoria.^{8,9} È necessario prelevare un campione di ABG 10-15 minuti dopo un arresto, in genere dall'arteria femorale o da quella dorsale del piede (Fig. 1). Identificando la compromissione dello scambio gassoso ed i problemi acido-basici, i valori dell'ABG risultano utili per determinare la necessità di un'integrazione con ossigeno (bassa pressione arteriosa di ossigeno [P_aO_2]), l'efficacia della ventilazione (pressione parziale di biossido di carbonio arterioso [P_aCO_2]) e la presenza di acidosi o alcalosi (bicarbonato, pressione parziale di biossido di carbonio [PCO_2], pH ed eccesso di basi).^{10,11} Nella Tabella 1 sono riportati i valori normali dell'ABG. Questa determinazione va ripetuta spesso nei pazienti con anomalie respiratorie persistenti o che si modificano spesso (Tab. 2). Il mezzo più efficace per la determinazione ripetuta dell'ABG è il catetere arterioso, che può anche essere utilizzato per il monitoraggio della pressione arteriosa diretta.¹² I pazienti con segni di compromissione respiratoria continua, come l'incapacità di mantenere una P_aO_2 al di sopra di 70 mm Hg o una P_aCO_2 superiore a 50 mm Hg, o quelli che faticano a



FIGURA 1 - (A e B) Campionamento ABG dall'arteria dorsale del piede in un cane.

Tabella 1
Normali parametri ABG ed elettroliti nel cane e nel gatto^a

Test	Cane	Gatto
Pulsossimetria	98%-100%	98%-100%
Capnografia	35-45 mm Hg	35-45 mm Hg
Elettroliti		
Sodio	140-150 mEq/l	146-154 mEq/l
Potassio	3,9-5,7 mEq/l	3,1-5,2 mEq/l
Cloro	107-126 mEq/l	112-122 mEq/l
Calcio sierico totale	9,2-11,0 mg/dl	8,7-10,4 mg/dl
Calcio ionizzato	1,25-1,5 mg/dl	1,25-1,5 mg/dl
Lattati	< 2 mmol/l	Sconosciuto
Pressione sanguigna		
Doppler	110-180 mm Hg	120-170 mm Hg
Pressione arteriosa media	80-120 mm Hg	80-120 mm Hg
Analisi dei gas ematici: arteriosi		
pH	7,45	7,42
PCO_2	40 mm Hg	40 mm Hg
Bicarbonato	21 mEq/l	21 mEq/l
Analisi dei gas ematici: venosi		
pH	7,27-7,42	7,18-7,36
PCO_2	27-55 mm Hg	34,4-48,8 mm Hg
Bicarbonato	16-20 mmol/l	16-20 mmol/l

^aCosì come accettati dal personale e dal laboratorio clinico dell'Angell Memorial Animal Hospital.

Tabella 2
Metodi di monitoraggio in base agli apparati nei pazienti post-arresto

Monitoraggio consigliato	Frequenza di monitoraggio suggerita
Apparato respiratorio	
Suoni delle vie aeree	Al momento dell'arresto, ogni ora per le primissime ore, poi secondo necessità
Sforzo/frequenza della respirazione	Ogni ora per le primissime ore, poi almeno ogni due ore per le prime 24 ore
Radiografie del torace	Secondo necessità
Pulsossimetria	Continua in caso di mancanza di risposta, ogni 2-4 ore se esistono motivi di preoccupazione di tipo respiratorio
Capnografia	Continua in caso di mancanza di risposta, ogni 2-4 ore se esistono motivi di preoccupazione di tipo respiratorio
Emogasanalisi	10-15 minuti dopo l'arresto, poi secondo necessità, almeno due volte al giorno per le prime 24-48 ore
Sistema cardiovascolare	
Elettrocardiogramma continuo	Almeno le prime 24 ore
Elettroliti	10-15 minuti dopo l'arresto, poi almeno due volte al giorno
Lattati	10-15 minuti dopo l'arresto, poi secondo necessità, specialmente dopo la fluidoterapia in bolo per rivalutare quando i lattati sono > 3 mg/dl
Pressione sanguigna	Ogni ora fino alla stabilizzazione, poi almeno ogni 6 ore per le prime 48 ore
Frequenza cardiaca	Valutazione continua per le prime 24-48 ore

mantenere livelli accettabili possono aver bisogno della ventilazione meccanica.¹³ Quest'ultima è descritta in modo più completo e dettagliato in altri lavori.¹³⁻¹⁵

Pulsossimetria e capnografia

Oltre alle misurazioni dell'ABG, la pulsossimetria e la capnografia forniscono dei mezzi aggiuntivi non invasivi per il monitoraggio continuo dell'efficienza respiratoria. La pulsossimetria stima la saturazione arteriosa di ossiemoglobina utilizzando la trasmissione della luce misurata da una piccola sonda fissata alla lingua o a una plica cutanea (Fig. 2).^{16,17} La pulsossimetria può quindi assicurare informazioni continue sulla saturazione di emoglobina e sull'ossigenazione del paziente. Le misurazioni devono sempre essere correlate ai valori di ABG ed a quelli della frequenza cardiaca diretta, che possono fluttuare in modo impressionante ed anche essere non disponibili o non accurati in presenza di pigmentazione della cute, diminuzione della perfusione, ipotermia, anemia o iperbilirubinemia.^{16,18}

Quando la determinazione è effettuata in modo accurato, valori di pulsossimetria inferiori al 94% indicano la necessità di assicurare un'integrazione con ossigeno e di valutare ulteriormente la capacità del paziente di effettuare in modo adeguato l'ossigenazione.^{16,18}

L'uso della capnografia è caldamente raccomandato nella CPR e nel periodo post-rianimazione. I capnografi misurano il biossido di carbonio inspirato o teletidalico attraverso un raccordo all'estremità di un tubo orotracheale o di una maschera facciale. Le concentrazioni teletidaliche di biossido di carbonio possono fornire una stima continua della ventilazione alveolare in un paziente intubato perché le letture corrispondono approssimativamente alla pressione parziale del biossido di carbonio arterioso.¹⁹ Le concentrazioni normali del biossido di carbonio teletidalico sono di circa 35-45 mm Hg. Valori superiori a 50 mm Hg suggeriscono un'ipoventilazione e la possibile necessità della respirazione assistita o della ventilazione meccanica.¹³ Concentrazioni teletidaliche di biossido di carbonio inferiori a 30 mm Hg sono da correlare ad un'iperventilazione.²⁰ Quest'ultima deve spingere il clinico a cercare di identificare e trattare eventuali condizioni patologiche sottostanti, quale dolore, ansia o ipertermia.

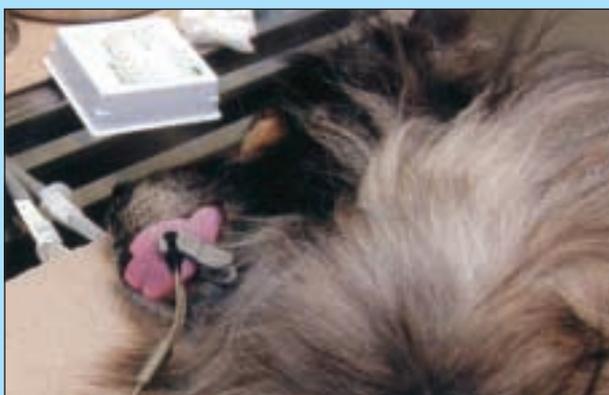


FIGURA 2 - Misurazione della pulsossimetria con la sonda applicata sulla lingua di un cane.

Il ricorso alla ventilazione meccanica va preso in considerazione nei pazienti compromessi con iperventilazioni continue perché l'iperventilazione può rapidamente portare ad un arresto respiratorio secondario a sfinitimento. La maggior parte dei capnografi è dotata di una forma d'onda, detta capnogramma, che fornisce ulteriori informazioni sui problemi meccanici e ventilatori, come l'ostruzione delle vie aeree, la loro perdita di tenuta, l'iperventilazione e la rirespirazione di biossido di carbonio.^{20,21} L'accuratezza delle letture capnografiche si fonda su un efficiente apporto e scambio di biossido di carbonio nei capillari polmonari, nonché su volumi tidalici abbastanza elevati da determinare lo spostamento dello spazio morto. Di conseguenza, i capnografi possono non essere accurati in pazienti post-arresto con cattiva perfusione, disfunzione capillare e respirazione inadeguata. In questi soggetti, i valori capnografici vanno confrontati con gli effettivi livelli di biossido di carbonio arterioso determinabili mediante ABG.^{19,21}

Iperventilazione

Molti animali che vanno incontro ad arresto respiratorio sono stati iperventilati durante la rianimazione come conseguenza diretta dell'eccitazione del team terapeutico. L'iperventilazione viene talvolta utilizzata per il trattamento dell'ipossiemia e per correggere l'acidosi respiratoria che si può avere in seguito ad un arresto respiratorio. Tuttavia, basse concentrazioni ematiche di biossido di carbonio ($P_aCO_2 = 24-28$ mm Hg o meno) causano vasocostrizione cerebrale,²² che riduce la perfusione ematica encefalica e può aggravare l'ischemia locale.²³ Nella maggior parte dei casi, l'acidemia respiratoria e metabolica migliora spontaneamente con una ventilazione ed una riperfusione adeguate; di conseguenza, né l'iperventilazione né la terapia con bicarbonato vengono indicate come trattamento primario per l'acidosi post-arresto.^{4,23,24}

Come misura protettiva da parte dell'organismo, il flusso ematico cerebrale aumenta durante i primi 10-30 minuti dopo la rianimazione.^{4,23} Questo effetto è di breve durata ed è seguito da un periodo prolungato di ridotta perfusione encefalica come conseguenza dell'ipoperfusione e del fenomeno di reflusso diminuito.^{23,25}

Il fenomeno del reflusso diminuito o assente ("no-reflow") consiste nell'insufficienza della riperfusione derivante da un danno vascolare aggiuntivo e dall'occlusione causata dall'adesione dei neutrofili e dal danno da riperfusione.²⁶ Durante questo periodo di diminuito afflusso ematico all'encefalo, si verifica una discordanza fra l'apporto ed il metabolismo dell'ossigeno, che conduce ad un danno ipossico aggiuntivo a livello encefalico.^{4,23} Oltre a diminuire i livelli di biossido di carbonio, l'iperventilazione può generare un aumento delle pressioni nelle vie aeree capace di incrementare la pressione venosa cerebrale e quella intracranica,⁴ il che impedisce ulteriormente l'afflusso di sangue al cervello. Di conseguenza, le attuali linee guida per la ventilazione post-arresto in medicina umana prevedono l'impiego di una ventilazione normale nei pazienti che si trovano in stato comatoso dopo un arresto cardiaco o un trauma cranico.⁴ L'iperventilazione viene suggerita soltanto per i pazienti che mostrano segni di ernia cerebrale imminente o quelli con ipertensione polmonare accertata o sospetta.^{4,23}

Ipoventilazione

Poiché l'ipoventilazione è un problema grave, non si sottolineerà mai abbastanza l'importanza del monitoraggio ed eventualmente del controllo della frequenza respiratoria dei pazienti post-arresto. Questi ultimi spesso sono colpiti da sfinimento, effetti collaterali di farmaci, anomalie acido-basiche e depressione dell'attività cerebrale, tutti fattori capaci di interferire con la respirazione indipendente. Oltre all'incapacità di apportare ossigeno alle cellule e quindi alla compromissione della produzione di ATP, l'ipoventilazione conduce ad elevati livelli arteriosi di biossido di carbonio. Questi causano una depressione diretta della corteccia cerebrale, delle strutture subcorticali e dei centri vitali dell'encefalo, nonché la depressione del tessuto miocardico.²⁷ Come già ricordato, i livelli di biossido di carbonio possono venire monitorati utilizzando i valori di ABG e la capnografia. La ventilazione meccanica può garantire un adeguato scambio gassoso, capace di salvare la vita dei pazienti mentre si tratta la causa sottostante dell'ipoventilazione.

Se la stabilizzazione dell'apparato respiratorio è difficile o impossibile da ottenere, si raccomanda la ripresa di radiografie toraciche per documentare l'esistenza di pneumotorace, contusioni polmonari, fratture costali, edema, versamenti o polmoniti che possono essere presenti come conseguenza di una condizione patologica preesistente oppure per effetto della rianimazione. In caso di necessità, si deve ricorrere a toracentesi mediante ago, inserimento di una sonda per toracostomia, somministrazione di analgesici e ventilazione meccanica a pressione positiva tele-espilatoria.

APPARATO CARDIOVASCOLARE

Le cure post-rianimazione dell'apparato cardiovascolare risultano di importanza critica nel tentativo di stabilire una normale perfusione tissutale. Dopo l'arresto, le aritmie cardiache sono comuni. Le lesioni miocardiche, ischemiche e traumatiche, nonché la risposta agli squilibri elettrolitici ed alla farmacoterapia della CPR portano a disturbi della conduzione del segnale nel tessuto miocardico. Dopo l'arresto, si raccomanda caldamente il monitoraggio mediante elettrocardiogramma continuo. La valutazione elettrocardiografica è essenziale per identificare la presenza ed il tipo di aritmia e quindi per decidere le terapie ottimali.

Aritmie

Dopo l'arresto si possono avere sia tachiaritmie che bradiaritmie.^{4,28} Queste alterazioni del ritmo interferiscono con la gittata e la perfusione cardiache e vanno trattate rapidamente e in modo appropriato. L'origine delle tachiaritmie va determinata prima di iniziare la terapia. Le tachicardie sinusali sono di solito una risposta protettiva ed appropriata a condizioni come la paura, il dolore, l'eccitazione, l'ipertermia, l'ipovolemia, l'ipossia e l'ipotensione.²⁸ I clinici devono valutare a fondo i pazienti con tachiaritmie sinusali e correggere i problemi sottostanti piuttosto che

ricorrere immediatamente alla farmacoterapia. Le tachicardie ventricolari, invece, richiedono spesso una terapia antiaritmica se sono persistenti e provocano frequenze cardiache superiori a 160 bpm nel cane e 250 bpm nel gatto.

Una volta eliminate le cause non cardiache della tachicardia ventricolare (squilibri elettrolitici ed acido-basici, dolore e inadeguatezza del volume vascolare), la tachicardia ventricolare può essere trattata con lidocaina IV sotto forma di bolo (1-4 mg/kg per via endovenosa lenta) seguita da infusione a velocità costante (30-60 µg/kg/min) se efficace.²⁸ La lidocaina ed i farmaci simili non vanno usati se il ritmo ventricolare è un ritmo di fuga e la sua soppressione determinerebbe la rimozione dell'unica fonte di gittata cardiaca. La bradicardia, anch'essa comune dopo l'arresto cardiaco, può venire trattata con atropina (0,02-0,04 mg/kg IV) o glicopirrolato (0,005-0,01 mg/kg SC, IM o IV). Per la bradicardia grave che non risponde ai trattamenti farmacologici è necessario l'inserimento di un pacemaker. La completa descrizione delle aritmie cardiache e delle relative terapie esula dagli scopi del presente lavoro e si può trovare in diversi altri riferimenti bibliografici.^{4,28-30}

Elettroliti

Le anomalie elettrolitiche possono influire drasticamente sulla funzione cardiaca. Anche se tutti gli elettroliti possono essere importanti, le anomalie dei livelli di potassio, sodio, calcio, fosforo e magnesio vanno corrette il più presto possibile. Le interazioni fra potassio, sodio e calcio sono responsabili dei potenziali di membrana e di quelli d'azione nel muscolo cardiaco.

L'iperkalemia (>6 mEq/l) fa sì che il cuore divenga flaccido e dilatato. L'iperkalemia diminuisce il potenziale di membrana a riposo, il che riduce l'intensità del potenziale d'azione e quindi affievolisce la forza della contrazione. Queste modificazioni esitano in bradicardia ed anche asistolia.³¹ L'ipokalemia (<3 mEq/l) provoca l'iperpolarizzazione delle membrane delle fibre nervose e muscolari, il che esita in una ripolarizzazione ritardata ed anormale, un aumento dell'automaticità ed un prolungamento della durata del potenziale d'azione ed interferisce con la terapia antiaritmica.³² L'ipercalemia (> 11 mg/dl, > 1,5 mg/dl ionizzato) causa contrazioni cardiache spastiche attraverso un'eccessiva eccitazione del processo contrattile del cuore. L'ipocalcemia (< 9 mg/dl, < 1 mg/dl ionizzato) è causa di flaccidità cardiaca. La grave ipernatremia (> 170 mEq/l) può deprimere la funzione cardiaca rendendo gli ioni calcio inefficaci per avviare la contrazione muscolare. La grave iponatremia (< 120 mEq/l) porta alla fibrillazione cardiaca.³³ L'ipofosfatemia (< 1,2 mg/dl) si può avere in caso di alcalosi respiratoria come conseguenza di iperventilazione. L'ipofosfatemia può portare alla deplezione delle riserve di ATP ed alla distruzione del metabolismo del calcio, compromettendo così la funzione miocardica attraverso la diminuzione della contrattilità cardiaca e dell'energia del ventricolo sinistro.³⁴

In tutte le situazioni di emergenza si deve effettuare la determinazione dei livelli di sodio, potassio e calcio mediante apparecchiature da emogasanalisi che misurino anche i livelli degli elettroliti. Con questi apparecchi, gli elettroliti possono essere valutati immediatamente dopo l'ar-

resto in tutti i pazienti e poi rideterminati almeno due volte al giorno nei soggetti in condizioni stabili. I pazienti con valori elettrolitici anormali richiedono molteplici rivalutazioni mentre viene instaurata la terapia correttiva.

La presenza di normali livelli di magnesio (circa 1,2-2,2 mg/dl) è necessaria per molti processi, compreso lo scambio di sodio e potassio. Basse concentrazioni di questo elemento sono state associate ad aritmie ventricolari, torsades de pointes, prolungamento QT, accorciamento del segmento ST ed allargamento delle onde T.³⁵ Nelle situazioni di emergenza, i valori della magnesemia di solito sono più difficili da determinare rispetto a quelli degli altri elettroliti. Si deve tentare di ricorrere all'integrazione con magnesio (0,15-0,3 mEq/kg IV nell'arco di 10-15 minuti o a velocità di infusione costante alla dose di 0,75-1 mEq/kg/die) quando il clinico sospetta un'ipomagnesiemia a causa del rilevamento di aritmia o di fenomeni associati di debolezza, atassia, fibrillazione muscolare, iperreflessia o tetania.³⁶ Inoltre, l'ipomagnesiemia si ha spesso insieme ad altri disturbi elettrolitici come l'ipokalemia, l'ipofosfatemia, l'iponatremia e l'ipocalcemia. Le carenze di questi elettroliti devono suggerire al clinico di ricercare una coesistente carenza di magnesio.³⁷ Le complicazioni dell'eccesso di integrazione sono rappresentate da compromissione della trasmissione degli impulsi nervosi e antagonismo del calcio nella conduzione cardiaca, che si manifestano come bradicardia, debolezza, iporiflessia, depressione respiratoria e coma.³⁸ Il magnesio viene eliminato attraverso i reni e l'ipermagnesiemia può venire trattata sospendendo la somministrazione e promuovendo l'escrezione renale mediante diuresi salina.³⁵

Lattato

Si ritiene che i livelli sierici di lattati siano utili per valutare la perfusione tissutale. Il lattato è il prodotto terminale del metabolismo aerobico ed anaerobico e può essere eliminato dall'organismo soltanto attraverso la conversione in piruvato o la *clearance* ad opera di fegato e reni.³⁹ I suoi livelli normali nel cane sono inferiori a 2 mmol/l. Nel gatto non esistono valori pubblicati in letteratura. Nel paziente post-arresto, gli aumenti dei lattati (> 4 mmol/l) suggeriscono un incremento del tasso di glicolisi anaerobica come conseguenza dell'ipossia tissutale.³⁹ La rivalutazione del livello ematico dei lattati una volta instaurata la fluidoterapia e la terapia medica può servire al clinico a determinare se la perfusione tissutale e l'ossigenazione sono adeguate o in via di miglioramento.⁴⁰ Il continuo incremento dei valori di questo parametro è fortemente indicativo della necessità di adottare ulteriori misure per migliorare la perfusione. Elevati livelli di lattato (> 5 mmol/l) sono associati ad un più alto rischio di insufficienza multiorganica e ad un tasso di mortalità più elevato.³⁹⁻⁴¹

Anche se i campioni di sangue arterioso, venoso centrale o dell'arteria polmonare consentono misurazioni più accurate dei lattati totali dell'organismo, in una situazione di emergenza è possibile utilizzare campioni di sangue venoso per la misurazione rapida e facile dei livelli di lattato servendosi di un analizzatore portatile (Accusport, Sports Resource Group, Inc.).³⁹ Quando si utilizzano campioni venosi, è necessario tenere conto del fatto che la cattiva

perfusione dell'area utilizzata per il prelievo del campione può far sì che la determinazione dei livelli venosi di lattato sia accurata soltanto per quella specifica regione. Anche l'ipoperfusione regionale, che si può avere nei pazienti post-arresto, può interferire con l'accuratezza delle misurazioni dei lattati arteriosi. La normalità dei livelli di lattati non garantisce un'adeguata perfusione a tutti gli organi. Il ritardo nell'analisi del campione, l'esistenza di un'epatopatia sottostante e l'impiego di steroidi possono causare falsi incrementi dei valori riscontrati.³⁹ Se si tiene conto di questi limiti, le misurazioni dei lattati possono ancora fornire importanti informazioni sulla perfusione quando vengono abbinate ad altri parametri di monitoraggio.

Pressione sanguigna

Il monitoraggio della pressione sanguigna è un modo per verificare che venga generato il valore minimo necessario alla perfusione degli organi vitali. Anche se non direttamente correlata alla perfusione, la pressione sanguigna è un metodo indiretto per determinare se l'organismo sta generando una pressione sistolica sufficiente a consentire la perfusione cerebrale.⁴² I valori normali di pressione sanguigna non garantiscono l'adeguatezza della funzione cardiovascolare o della perfusione degli organi, ma forniscono utili informazioni quando vengono associati ad altri parametri clinici e di monitoraggio.^{43,44} In medicina veterinaria si usano più comunemente le tecniche Doppler od oscillometriche di monitoraggio non invasivo della pressione sanguigna (Fig. 3). Tuttavia, questo tipo di monitoraggio può essere inaccurato o non fornire alcuna misurazione dopo l'arresto a causa della bassa gittata cardiaca e della vasocostrizione periferica.^{4,45} Le misurazioni oscillometriche sono particolarmente imprecise nei piccoli animali, ed in particolare nei gatti.⁴⁶ Si preferisce il monitoraggio intrarterioso della pressione sanguigna perché è più accurato e consente di ottenere misurazioni continue.¹² Utilizzando il monitoraggio della pressione sanguigna come guida, si dovrebbe evitare anche la lieve ipotensione (pressione arteriosa media < 80 mm Hg), che compromette



FIGURA 3 - Misurazione Doppler della pressione sanguigna a livello dell'arto anteriore di un cane.

te la perfusione cerebrale e dovrebbe consentire di raggiungere livelli più elevati (pressione arteriosa media di 100-120 mm Hg) per contribuire a garantire una perfusione adeguata a tutti gli organi.⁴

Fluidoterapia

La terapia basata sulla somministrazione di fluidi e farmaci può servire al clinico per ottenere il controllo della pressione sanguigna. Il trattamento da scegliere dipende dallo status del paziente e dalle condizioni sottostanti. Quando il tempo e la situazione lo permettono, il ricorso alla terapia farmacologica per mantenere la perfusione deve essere preceduto da un'appropriate rianimazione mediante infusione di fluidi. Per aumentare rapidamente il volume vascolare nei pazienti ipovolemici è possibile impiegare cristalloidi, colloidi e prodotti derivati da sangue ed emoglobina. Quando si sospetta una disidratazione, si possono utilizzare volumi elevati di cristalloidi perché questi si diffondono rapidamente negli spazi extravascolari.^{47,48} A differenza dei cristalloidi, i colloidi, il sangue ed i prodotti dell'emoglobina consentono la somministrazione di volumi di fluidi minori perché rimangono più a lungo nello spazio vascolare e spesso attirano i fluidi dallo spazio extravascolare per aumentare ulteriormente il volume vascolare.^{47,48} I colloidi possono essere particolarmente utili nei pazienti che non sono in grado di tollerare elevati volumi di fluidi, come gli animali con sospetto edema cerebrale o ipoproteinemie. I prodotti colloidali causano un'espansione più rapida e prolungata del volume intravascolare rispetto ai cristalloidi. Anche se inizialmente più utili per migliorare la pressione sanguigna, i colloidi possono portare a disidratazione nei tessuti non vascolari e a sovraccarico volumetrico intravascolare.^{47,48} I colloidi possono essere controindicati nei pazienti con sospetta emorragia intracranica.⁴⁹ Se viene identificata un'anemia o un'ipoproteinemia che risulta contribuire alla compromissione del paziente, si possono utilizzare sangue e prodotti del plasma. I derivati dell'emoglobina, come l'Oxyglobin (Biopure) possono venire impiegati sia come colloidali che come trasportatori di ossigeno quando gli emoderivati non sono disponibili. L'Oxyglobin interferisce con molti parametri di monitoraggio per parecchi giorni dopo la somministrazione e va impiegata con particolare attenzione nel gatto.⁵⁰

Terapia pressoria

I fluidi cristalloidi e colloidali sono talvolta controindicati o inadeguati per determinare il rapido miglioramento ed il prolungato mantenimento di una pressione sanguigna adeguata nei pazienti. Per correggere l'ipotensione potenzialmente letale in queste situazioni, è possibile utilizzare agenti inotropi (ad es., dobutamina) e vasopressori (ad es., dobutamina, noradrenalina) da soli o in associazione. La correzione farmacologica dell'ipotensione richiede una notevole attenzione perché i farmaci sono estremamente potenti ed hanno gravi effetti collaterali. Gli agenti vasopressori, che vengono somministrati mediante infusione a velocità costante, agiscono stimolando i recettori diffusi in tut-

to l'organismo in modo da indurre una vasocostrizione e quindi reindirizzare il flusso ematico verso il cuore e l'encefalo.⁴⁷ Gli elevati dosaggi ed l'impiego a lungo termine di tali farmaci possono causare un danno ipossico in altre parti dell'organismo che possono condurre a complicazioni potenzialmente letali. La combinazione di agenti come la dopamina e la dobutamina consente spesso la somministrazione di dosaggi minori di ognuno di essi, per ottenere l'effetto desiderato, il che evita in una riduzione degli effetti collaterali indotti da ciascuno dei vari farmaci.²⁹

I pazienti post-arresto con ipertensione possono aver bisogno di una terapia con vasodilatatori come il nitroprussiato sodico o la nitroglicerina. In tutti i casi di pressione sanguigna gestita con interventi di tipo medico, il monitoraggio deve essere effettuato ad intervalli di un'ora o anche continuamente. La terapia farmacologica va progressivamente ridotta o sospesa non appena la pressione sanguigna è migliorata e si è stabilizzata. Quando occorre un trattamento pressorio, inotropo o dilatatorio, il clinico deve avere sempre estremamente presenti tutti i farmaci utilizzati e le loro interazioni ed effetti collaterali. Descrizioni più complete delle terapie vasopressorie, inotrope e vasodilatatrici in medicina veterinaria si possono trovare in altri lavori.⁵¹⁻⁵³

CONCLUSIONI

Il successo della CPR determina l'avvio di un complesso stato patologico noto come sindrome da post-rianimazione. Il trattamento dei pazienti post-arresto richiede il monitoraggio intensivo e la cura di tutti gli apparati (Tab. 2). Il sistema respiratorio e quello cardiovascolare necessitano di un'attenzione continua per garantire la sopravvivenza del paziente. Molteplici modalità di monitoraggio, quali ABG, pulsossimetria e capnografia, in aggiunta all'esecuzione di ripetuti esami clinici, aiutano il veterinario a valutare l'adeguatezza della ventilazione. L'elettrocardiografia, le misurazioni dei livelli di elettroliti e di lattati e la determinazione dei valori della pressione sanguigna contribuiscono a valutare la funzionalità cardiaca e lo status della perfusione. Il clinico deve anche tenere conto delle alterazioni a carico dei sistemi renale, gastroenterico e nervoso centrale e rispondere adeguatamente ad esse, in modo da assicurare la funzionalità dell'organismo del paziente.

Bibliografia

1. Wingfield WR, Van Pelt DR: Respiratory and cardiopulmonary arrest in dogs and cats: 265 cases (1986-1991). *JAVMA* 200(12):1993-1996, 1992.
2. Negovsky VA: Postresuscitation disease. *Crit Care Med* 16(10): 942-946, 1988.
3. Negovsky VA, Gurvitch AM: Post-resuscitation disease—A new nosological entity. Its reality and significance. *Resuscitation* 30:23-27, 1995.
4. Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 102(suppl 1):I-166-I-171, 2000.
5. Negovsky VA: The second step in resuscitation: The treatment of post-resuscitation disease. *Resuscitation* 1:1-7, 1972.
6. Drysdale EE, Grubb NR, Fox KAA, O'Carroll RE: Chronicity of memory impairment in long-term out-of-hospital cardiac arrest survivors. *Resuscitation* 47:27-32, 2000.
7. Rochat MC: An introduction to reperfusion injury. *Compend Contin Educ Pract Vet* 13(6):35-41, 1991.

8. Aldrich J, Haskins SC: Monitoring the critically ill patient, in Bonagura JD (ed): Kirk's Current Veterinary Therapy XII: Small Animal Practice. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 98-105.
9. Shoemaker WC, Parsa MH: Invasive and noninvasive physiologic monitoring, in Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, Shoemaker WC (eds): Textbook of Critical Care, ed 3. Philadelphia, WB Saunders, 1995, p 258.
10. Martin L: All You Really Need to Know to Interpret Arterial Blood Gases. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 1999.
11. Shapiro BA, Peruzzi WT: Interpretation of blood gases, in Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, Shoemaker WC (eds): Textbook of Critical Care, ed 3. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 278-293.
12. Waddell LS: Direct blood pressure monitoring. Clin Tech Small Anim Pract 15(3):111-118, 2000.
13. Barton L: Strategies for mechanical ventilation. Clin Tech Small Anim Pract 15(3): 149-156, 2000.
14. Mellem MS, Haskins SC: Weaning from mechanical ventilation. Clin Tech Small Anim Pract 15(3):157-164, 2000.
15. Moon PF, Concannon KT: Mechanical ventilation, in Kirk RW, Bonagura JD (eds): Kirk's Current Veterinary Therapy XI: Small Animal Practice. Philadelphia, WB Saunders, 1992, pp 98-104.
16. Hendricks JC: Pulse oximetry, in Bonagura JD (ed): Kirk's Current Veterinary Therapy XII: Small Animal Practice. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 117-119.
17. Huss BT, Anderson MA, Branson KR, et al: Evaluation of pulse oximeter probes and probe placement in healthy dogs. JAAHA 31(1):9-14, 1995.
18. Proulx J: Respiratory monitoring: Arterial blood gas analysis, pulse oximetry, and end-tidal carbon dioxide analysis. Clin Tech Small Anim Pract 14(4):227-230, 1999.
19. Hendricks JC: End-tidal carbon dioxide monitoring, in Bonagura JD (ed): Kirk's Current Veterinary Therapy XII: Small Animal Practice. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 119-121.
20. Grosenbaugh DA, Muir WW: Using end-tidal carbon dioxide to monitor patients. Vet Med 93(1):67-74, 1998.
21. Wright B, Hellyer PW: Respiratory monitoring during anesthesia: Pulse oximetry and capnography. Compend Contin Educ Pract Vet 18(10):1083-1087, 1996.
22. Muir W: Brain hypoperfusion post-resuscitation. Vet Clin North Am Small Anim Pract 19(6): 1151-1166, 1989.
23. Schleien CL, Osmond MH, Hickey R, et al: Postresuscitation management. Ann Emerg Med 37-S182-S195, 2001.
24. Van Pelt DR, Wingfield WE: Controversial issues in drug treatment during cardiopulmonary resuscitation. JAVMA 200(12):1938-1944, 1992.
25. Vaagenes P, Ginsberg M, Ebmeyer U, et al: Cerebral resuscitation from cardiac arrest: Pathophysiologic mechanisms. Crit Care Med 24(2):S57-S66, 1996.
26. Vedder NB, Harlan JM: Neutrophil-endothelial cell interactions, in Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR, Shoemaker WC (eds): Textbook of Critical Care, ed 3. Philadelphia, WB Saunders, 1995, p 196.
27. Thurmon JC, Tranquilli WJ, Benson GJ: Lumb & Junes' Veterinary Anesthesia, ed 3. Philadelphia, Williams & Wilkins, 1996, p 865.
28. Rush JE, Wingfield WE: Recognition and frequency of dysrhythmias during cardiopulmonary arrest. JAVMA 200(12):1932-1937, 1992.
29. Opie LH, Gersh BJ: Drugs for the Heart, ed 5. Philadelphia, WB Saunders, 2001.
30. Kittleson MD, Kienle RD: Small Animal Cardiovascular Medicine. St. Louis, Mosby, 1998.
31. Ettinger PO, Regan TJ, Oldewurtel HA: Hyperkalemia, cardiac conduction, and the electrocardiogram: A review. Am Heart J 88(3):360-371, 1974.
32. Miller MS, Tilley LP: Manual of Canine and Feline Cardiology. Philadelphia, WB Saunders, 1995.
33. Guyton A: Textbook of Medical Physiology. Philadelphia, WB Saunders, 1986.
34. Fuller TJ, Nichols WM, Brenner BJ, et al: Reversible depression in myocardial performance in dogs with experimental phosphorus deficiency. J Clin Invest 62:1194, 1978.
35. Martin LG, Wingfield WR, Van Pelt OR, Hackett TB: Magnesium in the 1990s: Implications for veterinary critical care. J Vet Emerg Crit Care 3(2):105-114, 1993.
36. Dhupa N: Magnesium therapy, in Bonagura J (ed): Kirk's Current Veterinary Therapy XII: Small Animal Practice. Philadelphia, WB Saunders, 1995, p 132.
37. Whang R, Oei TO, Aikawa JK, et al: Predictors of hypomagnesemia: Hypokalemia, hypophosphatemia, hyponatremia, and hypocalcemia. Arch Intern Med 144:1794, 1984.
38. Manning AM: Electrolyte disorders. Vet Clin North Am Small Anim Pract 31(6):1289-1321, 2001.
39. Lagutchnik MS, Ogilvie GK, Wingfield WE, Hackett TB: Lactate kinetics in veterinary critical care: A review. J Vet Emerg Crit Care 6:81-95, 1996.
40. Lagutchnik MS, Ogilvie GK, Hackett TB, Wingfield WE: Hyperlactatemia in critically ill dogs. J Vet Emerg Crit Care 7:89-98, 1997.
41. dePapp E, Drobatz KJ, Hughes D: Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995-1998). JAVMA 215(1):49-52, 1999.
42. Hansen B: Blood pressure measurement, in Kirk's Current Veterinary Therapy XII: Small Animal Practice. Philadelphia, WB Saunders, 1995, 110-112.
43. Booth FV: Monitoring in resuscitation. Crit Care Clinics 8(2):449-457, 1992.
44. Enna B, Wenzel V, Schocke M, et al: Excellent coronary perfusion pressure during cardiopulmonary resuscitation is not good enough to ensure long-term survival with good neurologic outcome: A porcine case report. Resuscitation 47:41-49, 2000.
45. Crowe DT, Spreng DE: Doppler assessment of blood flow and pressure in surgical and critical care patients, in Bonagura JD (ed): Kirk's Current Veterinary Therapy XII. Philadelphia, WB Saunders, 1995, pp 113-116.
46. Brown SA, Henik RA: Diagnosis and treatment of systemic hypertension. Vet Clin North Am Small Anim Pract 28(6):1481-1494, 1998.
47. Dibartola S: Fluid Therapy in Small Animal Practice. Philadelphia, WB Saunders, 2000.
48. Kirby R, Rudloff E: Colloid and crystalloid resuscitation. Vet Clin North Am Small Anim Pract 31 (6):1207-1229, 2001.
49. Kirby R: How do I treat? Dogs and cats with severe head injuries in the first 24 hours. Prog Vet Neurol 5(2):72-74, 1994.
50. Gibson GR, Callan MB, Hoffman V, Giger U: Use of a hemoglobin-based oxygen carrying solution in cats: 72 cases (1998-2000). JAVMA 221 (1):96-102, 2002.
51. Haskins SC: Therapy for shock, in Bonagura JD (ed): Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp 140-147.
52. Dhupa N, Proulx J: Sodium nitroprusside: Uses and precautions, in Bonagura JD (ed): Kirk's Current Veterinary Therapy XIII: Small Animal Practice. Philadelphia, WB Saunders, 2000, pp 194-197.
53. Wohl JS, Clark TP: Pressor therapy in critically ill patients. J Vet Emerg Crit Care 10(1):21-34, 2000.

PR o ACTIVE

veto

- **MATERIALE DI CONSUMO PER VETERINARI, MEDICI E PROFESSIONISTI SANITARI**
- **KITS MONOUSO PER OPERAZIONI CHIRURGICHE**
- **SET PER INFUSIONE, SIRINGHE E AGHI**
- **MATERIALE DI MEDICAZIONE**
- **PRODOTTI CURATIVI PER CANI E GATTI IN LIBERA VENDITA IN SIRINGHE PRERIEMPIE**

Per consultazione listini e acquisti diretti:
visionare la categoria **VETERINARIA** in

www.prodoctive.it

Per informazioni, offerte e ordini:

Pro-Active Srl
Viale del Mille 1 - 45100 Rovigo (RO)
Tel. 0425.491087 - Fax 0425.490101
info@proactivesrl.it

L'approccio integrato all'invecchiamento degli organi

ENACARD[®]

(Enalapril maleato)

EFFETTI VASCOLARI E CELLULARI*

- 1 è un **antipertensivo**
- 2 limita la **proliferazione cellulare** ed il **rimodellamento d'organo** (tipico delle patologie croniche renali e cardiache)



EFFETTI CARDIACI*

- 3 riduce il **precarico cardiaco**
- 4 riduce il **post-carico cardiaco** (Stress d'organo)
- 5 limita l'**ipertrofia cardiaca**
- 6 limita la **fibrosi cardiaca**

EFFETTI RENALI*

NUOVA
REGISTRAZIONE

- 7 riduce e normalizza la **pressione intraglomerulare**
- 8 aumenta il **flusso plasmatico renale** (RBF) e quindi la **perfusione d'organo**
- 9 riduce la **proteinuria**
- 10 limita la **sclerosi renale**



La prospettiva di una VITA MIGLIORE



MERIAL ITALIA S.p.A
Strada 6 - Palazzo E/5 - Assago (Mi)
Servizio Tecnico 02 57766328 - 29 - 30



www.merial.com



La protezione a tutto tondo fin da giovani



NUOVO



Pulci



Ancilostomi



Larve



Vermi condi



S. scabiei



D. canis



O. cynotis



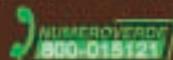
Dirofilaria

Advocate® soluzione spot on per cani e Advocate® soluzione spot on per gatti sono gli endectocidi che Bayer ha studiato per proteggere cani e gatti dai parassiti più diffusi. Advocate® è attivo contro Pulci del cane e del gatto, Ascaridi, Ancilostomi (forme adulte e immature) e Trichiuridi del cane; Ascaridi e Ancilostomi del gatto; *Otodectes cynotis* del cane e del gatto, *Demodex canis*, *Sarcoptes scabiei* del cane e *Dirofilaria immitis* del cane e del gatto. Efficace, ben tollerato e pratico da usare, Advocate® richiede una sola applicazione mensile. A partire dalla 7ª settimana di vita del cucciolo e dalla 9ª settimana di vita del gattino.



Bayer HealthCare

Bayer S.p.A - V. le Certosa 130 - 20156 Milano



www.vetclub.it



advocate®

L'Endectocida