

Aspetti funzionali e metabolici del cane neonato

Luisa Valentini

*Professore associato di Clinica Ostetrica e Ginecologia Veterinaria - Università degli Studi Aldo Moro, Bari
Dottore di Ricerca in Biologia della Riproduzione Umana ed Animale
Specialista in Fisiopatologia della Riproduzione degli Animali Domestici*

I carnivori sono specie che partoriscono cuccioli con livello di sviluppo molto più arretrato rispetto agli erbivori. La loro gestazione è più breve e in genere partoriscono più cuccioli, mentre gli erbivori hanno gravidanze di 1-2 feti.

Alla nascita, il cane presenta palpebre e canali auricolari chiusi, non ha percezione cosciente dell'ambiente esterno, non ha capacità di termoregolazione, la sua deambulazione avviene esclusivamente attraverso movimenti di strisciamento del corpo per spostamento degli arti anteriori in quanto il tono muscolare è assente. Al contrario, gli erbivori nascono già con funzionalità visiva e uditiva sviluppate e sono in grado nell'arco di pochi minuti di assumere la stazione quadrupedale e di camminare. Pertanto, la prole dei carnivori è definita inetta e quella degli erbivori è definita atta.

Le prime fasi di sviluppo in generale vengono ripartite in tre tappe fondamentali: periodo prenatale, periodo neonatale, svezzamento. Durante la gravidanza, che nel cane dura 2 mesi, avvengono continui scambi di informazioni tra la madre e i prodotti del concepimento (prima embrioni, poi feti), su cui incidono molto gli effetti prodotti dai fattori ambientali, tra cui un ruolo fondamentale lo svolge l'alimentazione. Il successo di un evento riproduttivo pertanto è la risultante dell'interazione tra fattori materni e ambientali.

Il periodo che va dalla nascita alle prime 12 settimane di vita viene definito pediatrico; un'ulteriore suddivisione identifica come: neonatale lo stadio vegetativo, che va dalla nascita alle prime 2.5-3 settimane di vita, quando i cuccioli iniziano a camminare, urinare e defecare spontaneamente; fase di socializzazione (3-13^a settimana circa); fase giovanile, fino alla pubertà.

Il termine perinatale definisce la fase compresa tra le ultime 2 settimane di gestazione e l'inizio dello svezzamento, e può essere suddiviso a sua volta in parto, parto, e postparto o neonatale. Nel periodo neonatale le uniche esigenze del cucciolo sono quelle primarie: il sonno e l'alimentazione.

La più importante caratteristica del cane neonato è l'instabilità dei suoi diversi sistemi di controllo, sia ormonali che nervosi. Ciò dipende in parte dal fatto che vari organi non hanno ancora raggiunto la sufficiente maturazione e in parte dal fatto che i sistemi di controllo fisiologici non sono ancora adattati alle nuove condizioni ambientali che si instaurano nel repentino passaggio dalla vita intrauterina a quella postatale. Sostanzialmente, le esigenze estrinseche del cucciolo neonato sono due, il calore e l'alimento, entrambe garantite dalla madre.

Termoregolazione. Il cucciolo neonato ha una incapacità fisiologica di termoregolazione (quindi è funzionale!) e dipende completamente dalla madre per il mantenimento della temperatura. Esso non produce calore in quanto non è in grado di sviluppare il tremore indotto dal rabbrivimento, per aumentare la temperatura, né la vasocostrizione per evitare la dispersione termica; inoltre, ha elevato rapporto superficie/massa corporea, ridotto strato di grasso ipodermico, che funge da isolante con l'ambiente esterno, e un'alta percentuale di acqua nei tessuti, per cui disperde molto rapidamente il calore. La temperatura rettale diminuisce subito dopo la nascita, probabilmente come adattamento per ridurre l'attività metabolica, finalizzato a limitare l'insorgenza di ipossia e di acidosi.

L'acquisizione dell'omeostasi termica si realizza lentamente: alla nascita la temperatura rettale è di 35,5 °C (35.0-37.2 °C), quindi aumenta fino a circa 37 °C (36.1-37.8 °C) alla seconda settimana e raggiunge il valore dell'adulto (38,5 °C) intorno alla quarta settimana, età in cui il cucciolo ha ormai acquisito completa capacità di autoregolazione della temperatura corporea.

La fisiologica ipotermia neonatale rende, pertanto, il soggetto molto sensibile alle variazioni della temperatura esterna. Il cucciolo ipotermico riduce progressivamente l'attività motoria, l'alimentazione e diventa bradicardico (da 200 battiti/min. fino a 40-50 battiti/min. in caso di grave ipotermia). Tuttavia, l'ipotermia, riducendo le funzioni cardiovascolari, svolge anche funzione protettiva verso possibili danni cerebrali da ischemia, che spesso si verificano a seguito di deficit cardiovascolari. Al contrario, l'eccesso di calore facilmente determina disidratazione, aumento del metabolismo

Apparato respiratorio. Nel corso della vita intrauterina, le connessioni placentari materno-fetali garantiscono gli scambi di ossigeno (O_2), anidride carbonica (CO_2) e di diversi metaboliti. Negli ultimi giorni di gravidanza, grazie all'aumento della produzione di cortisolo surrenalico fetale, gli alveoli polmonari (sede in cui avvengono gli scambi gassosi col sangue) producono il surfactant (complesso tensioattivo composto da lipidi e proteine che riduce la tensione superficiale e mantiene distesi gli alveoli), essenziale per la normale funzione polmonare postnatale. Con l'inizio della vita extrauterina, gli scambi gassosi placentari sono drasticamente interrotti e il neonato deve immediatamente adattarsi alla nuova condizione, avviando la ventilazione alveolare. La prima inspirazione determina l'insufflazione degli alveoli polmonari, atelectasici fino a quel momento, e l'acquisizione di una capacità respiratoria più o meno efficiente. È un evento di fondamentale importanza, il cui avvio è stimolato dall'aumento della CO_2 indotto dalla compressione dei vasi ombelicali durante la fase espulsiva del parto. Anche la stessa attività contrattile uterina determina importanti riduzioni dell'apporto ematico al feto, per meccanismi compressivi sui vasi uterini, per cui qualunque evento che ritardi la fase espulsiva può determinare importanti deficit di ossigenazione nel cucciolo in quanto, alla nascita, il cervello non è in grado di adattarsi rapidamente alla riduzione della tensione di O_2 e i polmoni non sono ancora in grado di espandersi completamente per garantire un'adeguata riserva di O_2 . Ciò rende il neonato meno resistente a condizioni di ipossia (inadeguata ossigenazione dei tessuti) e infatti, durante e subito dopo il parto, l'asfissia è la principale causa di mortalità del neonato.

Alla nascita, la pressione parziale di O_2 nel sangue arterioso fisiologicamente si riduce, mentre la pressione parziale di CO_2 aumenta. Quindi, subito dopo il parto il neonato presenta fisiologicamente acidosi respiratoria (eccesso nel sangue di CO_2 per deficit di scambio gassoso, che determina abbassamento del pH nel sangue) di entità variabile e una condizione di lieve e transitoria ipossia. Questi fattori creano uno stato dispoico con stimolazione riflessa dei muscoli toracici. Si realizza una pressione negativa nelle vie aeree che permette l'inspirazione di aria nei polmoni e il primo atto respiratorio. Se tutto procede senza complicazioni, l'acidosi respiratoria e l'ipossia rientrano fino a normalizzarsi in 2-3 ore. Un qualsiasi ostacolo al normale scambio di O_2 - CO_2 a livello polmonare rallenta drasticamente questo processo, fino a indurre morte per asfissia. L'ipossia e l'ipossiemia (inadeguata ossigenazione del sangue) sono presenti in tutti i cuccioli neonati, ma in quelli nati da parti critici si osservano spesso livelli di ossigeno arterioso più bassi.

Il pH venoso nel cucciolo alla nascita presenta un valore medio di 7.1 (pH fisiologico adulto: 7.35–7.45). Lo stato ipossico del feto innesca la glicolisi anaerobia, il cui prodotto metabolico è in parte rappresentato dall'acido lattico che si riversa nel sangue come lattato provocando l'ulteriore calo del pH e incremento dell'acidosi metabolica. Tutti i cani appena nati sono, quindi, sia in acidosi respiratoria che metabolica.

Durante la prima settimana di vita, la frequenza respiratoria basale è di 10-18 atti/minuto, poi aumenta gradatamente e si stabilizza ai valori dell'adulto, 16-32 atti/minuto, intorno alla terza.

Apparato cardiocircolatorio. Nel sistema circolatorio fetale, il sangue è deviato dai polmoni non insufflati e attraversa il dotto arterioso, situato tra arteria polmonare sinistra e aorta ascendente. Alla nascita, l'aumento della pressione di O_2 provoca la riduzione del dotto arterioso, la dilatazione dei vasi polmonari e la chiusura del forame ovale tra i due atrii. Il dotto arterioso si chiude completamente a 2-5 gg di vita. Il cucciolo neonato presenta pressione arteriosa media e resistenze vascolari periferiche ridotte, frequenza cardiaca, gittata cardiaca e volume plasmatico aumentati. Ciò è dovuto, in parte, all'immaturità del sistema nervoso autonomo cardiaco e vascolare, non in grado di mantenere i valori pressori tipici dell'adulto, motivo per cui la contrattilità miocardica è inadatta a compensare eventuali stati patologici, come emorragie, ipertermia o squilibri acido-base.

La frequenza cardiaca normale è di 200-250 battiti/min. La pressione media arteriosa inizia ad aumentare dopo la prima settimana; nei cuccioli di 1-4 settimane, varia in un range di 30-70 mmHg e raggiunge i valori definitivi tra la sesta settimana e alcuni mesi di età. Le mucose dei neonati sono normalmente di colore roseo-rosso e lucenti.

Apparato gastroenterico. Alla nascita, il tratto gastrointestinale è probabilmente quello che va incontro alle più marcate modificazioni, dopo i polmoni. In questa fase, il canale digerente deve sostituirsi alla placenta nella funzione di trasferire alla circolazione neonatale i nutrienti acquisiti dal mondo esterno; ciò comporta un improvviso ed enorme lavoro. Poiché i cuccioli neonati hanno scarsa energia e minime riserve di glicogeno

(muscolare ed epatico), un qualunque evento che interferisca alterando questo rapido adattamento del canale digerente esita in scompensi gravi, spesso fatali, nell'arco di poche ore.

L'apparato digerente alla nascita è sterile, e viene colonizzato rapidamente da diverse specie di microrganismi nei primi giorni di vita, costituendo la flora intestinale. La produzione di acido cloridrico a livello gastrico non è ancora efficace e il pH meno acido dello stomaco priva i neonati della barriera acida che spesso protegge gli adulti da infezioni batteriche gastrointestinali. In questa fase, il neonato è particolarmente suscettibile a infezioni gastroenteriche.

I segnali regolatori del differenziamento e dello sviluppo del tratto gastrointestinale fetale non sono ancora ben definiti. Nelle prime 24 ore di vita, il piccolo intestino raddoppia il proprio peso. L'apparato digerente del neonato è predisposto in modo altamente specializzato per digerire e assorbire solo gli elementi forniti dall'alimento primario, ovvero il colostro nei primi due giorni e il latte materno poi, ma non è in grado di assimilare altri alimenti, per carenza di alcuni enzimi pancreatici e per l'imaturità del tratto digerente. La capacità di assorbire grosse molecole, come le proteine, persiste per circa due settimane dopo la nascita. Questo probabilmente anche per sopperire all'insufficiente attività proteasica del pancreas esocrino che caratterizza le prime settimane di vita del cucciolo.

Le modificazioni che avvengono in questa fase di crescita e sviluppo del tratto gastrointestinale vanno di pari passo con i cambiamenti quali-quantitativi dell'alimento materno. Il colostro, che è il primo latte, ha aspetto traslucido, colore giallastro (simile al pus), è molto più ricco in proteine, immunoglobuline, ormoni e altri fattori che stimolano la crescita del tubo digerente. Il latte è bianco, ha composizione variabile in funzione della taglia (le razze grandi e giganti hanno una maggiore quantità di proteine), delle caratteristiche genetiche del soggetto e della localizzazione delle mammelle (quelle posteriori sono le più produttive).

L'esatto meccanismo della chiusura dell'epitelio intestinale all'assorbimento delle macromolecole non è definito, probabilmente è dovuto a molteplici fattori, quali: rimpiazzo degli enterociti neonatali con cellule epiteliali più mature; sviluppo della flora e dell'attività enzimatica intestinale; incremento dell'acidità gastrica.

Dopo le prime poppate inizia l'eliminazione del meconio, materiale appiccicoso color ocra scuro. Le feci di un normale cucciolo sono colore giallo-marrone e semi-formate; poiché le cagne puliscono gli escrementi, non sono sempre osservabili, se non c'è diarrea.

Fegato. Molte funzioni metaboliche del fegato sono insufficientemente sviluppate alla nascita. La ridotta funzionalità epatica nei primi 4-5 mesi è dovuta a una minore attività microsomiale e del sistema enzimatico P450, e all'inadeguatezza dei meccanismi di riduzione, idrossilazione e demetilazione. Un'adeguata funzionalità epatica viene raggiunta intorno ai due mesi di età. I livelli di albumina nel neonato sono significativamente più bassi rispetto all'adulto, mentre l'assunzione del colostro induce un rapido e marcato aumento degli enzimi fosfatasi alcalina (ALP) e γ -glutamylaminotransferasi (γ GT).

Sistema nervoso. Alla nascita, il sistema nervoso del cucciolo è ancora in pieno sviluppo in quanto molto immaturo. Il sonno, il nutrimento e il calore sono le uniche pressanti necessità. La corteccia cerebrale non è interamente formata e le risposte vegetative del cucciolo derivano dal controllo sottocorticale, che è lo strato più sviluppato. Il cervello ha un controllo sufficiente soltanto del battito cardiaco, della respirazione e dell'equilibrio. Il sistema neurovegetativo non è mielinizzato, ma il processo di mielinizzazione evolve rapidamente nelle prime 6 settimane. Per questo motivo, le funzioni escretorie non sono autonome, ma il cucciolo neonato possiede il riflesso primario perineale per cui minzione e defecazione sono indotte tramite stimolo tattile della regione perineale. Il controllo di tali funzioni viene acquisito intorno alle 2-3 settimane. L'assenza di mielina (struttura con funzioni isolanti che accelera notevolmente la velocità di propagazione dello stimolo nervoso) spiega la lentezza delle risposte del cucciolo alle stimolazioni (l'impulso nervoso nelle fibre amieliniche è circa 2 m/sec. mentre nelle fibre mieliniche più grosse può raggiungere velocità di propagazione di 120 m/sec.). A partire dal 10-15° giorno, la trasmissione nervosa diviene più rapida ed efficace.

Appena nato, il cucciolo ha sviluppati solo il senso del tatto e quello del gusto, unitamente a una parziale percezione olfattiva, in quanto il nervo facciale e una parte del nervo olfattivo sono l'unica parte mielinizzata delle aree cerebrali deputate alle percezioni sensoriali. Le palpebre e il canale auricolare sono chiusi fino alla seconda settimana di vita circa (**Foto 1**), per cui la percezione dell'ambiente esterno e l'orientamento spaziale

sono influenzati solo dai fattori tattili e olfattivi, talvolta integrati da fattori gustativi. L'apertura delle palpebre e dei canali uditivi possono avvenire più o meno precocemente, in funzione del cucciolo.



Foto 1 - Dettaglio della testa di un cucciolo appena nato: le rime palpebrali e i canali auricolari sono completamente chiusi.

Il cucciolo usa le sue percezioni termiche per sentire il calore materno (**Foto 2**) e ogni movimento di allontanamento che comporta una riduzione della temperatura troppo prolungata gli provoca una condizione di sofferenza, manifestata con emissione di ugglioli che inducono la madre a recuperarlo.



Foto 2 – Cucciolo di 3 giorni che dorme serenamente tra le zampe della mamma, unica fonte di calore.

Il cucciolo deve iniziare la suzione del latte entro tempi brevi dopo la nascita, altrimenti il riflesso non si instaura più e il cucciolo non si alimenta, neanche artificialmente. Il riflesso della suzione è presente dalla nascita fino alle tre settimane. Il cucciolo trova la mammella (riflesso di ricerca del capezzolo) in base alla percezione termica, il fattore guida principale che gli permette di orientarsi secondo un gradiente crescente di temperatura, ma anche attraverso l'olfatto e il gusto. La capacità di localizzare i capezzoli migliora rapidamente nei primi 2-3 giorni di vita. Per la suzione sono importanti la funzionalità dei nervi cranici e la posizione della testa, sia a riposo che in movimento, oltre alla normale funzionalità degli arti anteriori e posteriori. Il V paio di nervi cranici (nervo trigemino) garantisce l'innervazione motoria dei muscoli

masticatori e quella sensoriale del muso. La bocca è conformata in modo tale che labbra, lingua e palato possano creare una vera e propria ventosa intorno al capezzolo (**Foto 3**). Malformazioni come palatoschisi o labbro leporino, possono impedire la perfetta aderenza e la creazione della indispensabile pressione negativa che permette la fuoriuscita del latte dal capezzolo.

La funzionalità neurologica deve essere adeguata affinché il cucciolo sia in grado di strisciare fino alla madre, afferrare un capezzolo e succhiare vigorosamente il latte. È importante valutare che il riflesso della suzione nel cucciolo sia funzionale. Per la suzione, è importante che non vi siano deficit neurologici, soprattutto dei nervi cranici.



Foto 3 – Cuccioli di 2 giorni in allattamento. La lingua e il palato sono conformati in modo da poter aderire perfettamente al capezzolo.

Il cucciolo durante la suzione preme con le zampe anteriori sulla mammella, con un movimento simile a quello di impastamento, particolarmente evidente e vigoroso nei primissimi giorni di vita (**Foto 4**). È probabile che questo serva oltre che per favorire l'emissione del latte dal capezzolo, anche per permettere la respirazione del cucciolo in questa fase, scostando la mammella dal naso del cucciolo, molto corto a questa età. Il riflesso di suzione è manifestato anche al di fuori della fase alimentare, nel cucciolo sazio, spesso durante il sonno, o se il cucciolo viene disturbato mentre dorme, come comportamento di autogrificazione (comfort behavior).



Foto 4 – Cuccioli di 6 giorni in allattamento. Comportamento tipico di pressione sulle mammelle con le zampe anteriori durante la suzione.

Il sonno è caratterizzato da rapidi movimenti a scatto, tremori, grattamenti, emissione di versi. Questo sonno 'agitato' viene progressivamente modificato in un sonno più calmo in 1-2 settimane.

Il tono muscolare è assente nei primi giorni e sono attivi solo i muscoli flessori, per cui le competenze motorie del cucciolo sono limitate a oscillazioni laterali della testa e all'uso degli arti anteriori per compiere movimenti circolari di strisciamento, in quanto non in grado di sollevarsi (**Foto 3**). Intorno a 4-5 giorni di età, i muscoli estensori cominciano ad attivarsi e il cucciolo inizia ad alzare la testa e a sollevare gli arti anteriori. Intorno al 10° giorno riesce a sollevarsi sugli arti, mentre la deambulazione vera e propria inizia intorno ai 18-20 giorni (**Tab. 1**).



Foto 3 – Postura tipica del cucciolo appena nato.

	Età del cucciolo in giorni		
	Forte	Debole o variabile	Assente o simile all'adulto
Riflessi motori			
Postura del collo	1-4 flessione	4-21 iperestensione	21+ normotonia
Sostegno sugli arti anteriori	10 +	6-10	0-6 (assente)
Sostegno sugli arti posteriori	15 +	11-15	0-11 (assente)
Sostegno sui quattro arti	21 +	18-21	1-18 (assente)
Raddrizzamento del corpo	1 +	0-1	-
Riflessi sensoriali			
Suzione	0-14	14-25	25+ (assente)
Pannicolare	25+	19-25	0-19 (assente)
Urinazione	0-22	22-25	25+ (simile adulto)
Retrazione da nocicezione	23+	19-23	0-19 (assente)

Tabella 1 – Evoluzione di alcuni riflessi, motori e sensoriali, nel cucciolo durante il primo mese di vita (da Poffenbarger et al. 1990, modificato. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* 12(11):1601-1609).

Apparato urinario. Il rene è scarsamente funzionale alla nascita, perché incompleto, e la sua formazione si realizza nelle due settimane successive. Il rene del neonato è costituito da una porzione corticale di tessuto indifferenziato che inizia a essere funzionale a partire dalla 2-3^a settimana di vita. Pertanto, la filtrazione glomerulare risulta solo il 20-50% di quella del rene adulto. Al deficit glomerulare si accompagna una scarsa capacità di riassorbimento dell'acqua a livello tubulare, per cui le urine sono ipostenuriche (basso peso

specifico), con valori tra 1006-1017 durante le prime 8 settimane di vita. L'imaturità funzionale del rene probabilmente svolge anche una funzione protettiva sull'organo, in quanto l'elevato tenore proteico del latte materno produce un forte carico di scorie che vengono eliminate attraverso l'emuntorio renale. La proteinuria e la glicosuria (rispettivamente, presenza di proteine e di glucosio nelle urine) sono comuni nei neonati. L'incompleta maturità funzionale dei reni è la causa della loro incapacità di concentrare o diluire le urine. Questo predispone il neonato da un lato alla rapida disidratazione, dall'altro al sovraccarico di liquidi, se ne assume in eccesso.

Sistema immunitario. I cani neonati hanno il sistema immunitario non ancora funzionante, se comparato a quello degli adulti. L'alta suscettibilità alle infezioni è correlata a molteplici fattori, tra cui l'imaturità del sistema immunitario e la facile acquisizione di tolleranza immunologica (assenza di risposta immunitaria) verso specifici antigeni. Pertanto, finché non raggiungono un'adeguata immunocompetenza, i neonati sono protetti dalle infezioni dall'immunità passiva fornita dagli anticorpi materni. L'acquisizione dell'immunità passiva può avvenire attraverso tre modalità: trasferimento di immunoglobuline G (IgG) attraverso la placenta corioallantoidea emocoriale (uomo, primati) o attraverso la placenta vitellina (lagomorfi, roditori); assorbimento enterico delle IgG presenti nel colostro materno.

Le placenti dei mammiferi euteri (o euplacentati) presentano caratteristiche comuni tra le diverse specie, ma anche marcate differenze strutturali, macroscopiche e microscopiche. Nei primati e nell'uomo, la cui placenta è emocoriale, si determina un passaggio di immunoglobuline (IgG) dalla circolazione materna a quella fetale. Un processo simile avviene nei roditori e nei lagomorfi, la cui placenta è di tipo vitellino. Al contrario, nel cane, l'acquisizione delle Ig materne avviene principalmente per assorbimento enterico, anche se una minima aliquota (1-7 %) passa nel torrente ematico del feto già nell'ultimo terzo di gravidanza, attraverso una sottopopolazione di vasi presenti nella zona labirintica della placenta. Pertanto, in questa specie l'immunità passiva è fornita sostanzialmente dagli anticorpi colostrali ingeriti durante le prime 24 ore di vita, ma principalmente nelle prime 12 ore; già dopo 4 ore dalla nascita, l'assorbimento enterico di IgG materne è ridotto del 50%, e si riduce rapidamente nelle ore successive.

Dopo la fase colostrale, i cuccioli continuano a ricevere fattori di protezione col latte materno. Sebbene non più assorbiti, gli anticorpi presenti nel latte (IgG e IgA) svolgono azione protettiva locale verso le infezioni che possono svilupparsi nel cavo orale e sulle mucose intestinali. Gli anticorpi IgG sono più attivi nella bocca e nell'esofago mentre gli anticorpi IgA proteggono maggiormente il tratto gastro-intestinale.

I livelli anticorpali materni variano tra i cuccioli, comunque in tutti i casi declinano progressivamente, fino a non essere più efficaci, tra la sesta fino alla ventesima settimana di vita. Oltre ai linfociti B e T, sono importanti per un completo e funzionale sistema immunitario, le cellule polimorfonucleate, il sistema del complemento e diversi enzimi. Tutte queste componenti nei cuccioli neonati sono ancora deficitarie, rendendo questa fase molto sensibile all'azione di agenti infettivi.

Metabolismo. I cuccioli neonati hanno riserve minime di grasso corporeo e limitata capacità metabolica di produrre glucosio da precursori, mentre hanno consumi di glucosio molto superiori rispetto all'adulto. Il fegato del cucciolo neonato non è ancora in grado di svolgere in maniera diverse funzioni metaboliche e, in particolare, non è in grado di mantenere un'adeguata gluconeogenesi. Pertanto, qualunque deficit energetico determina importanti scompensi glicemici. Contrariamente all'adulto, che utilizza in caso di deficit i grassi di deposito come fonte di energia, il neonato, particolarmente nei primi 5 giorni di vita, non dispone di riserve epatiche sufficienti e non ha ancora sviluppato il corredo enzimatico necessario per la gluconeogenesi, per cui la capacità di produrre glucosio è praticamente inesistente nei primi 10 giorni di vita. Pertanto, in caso di digiuno, le minime riserve glicogeno presenti vengono rapidamente utilizzate. Tuttavia, inaspettatamente, queste basse aliquote di glicogeno riescono a mantenere relativamente stabili i livelli di glicemia per almeno 24 ore, in caso di digiuno completo.

Alla nascita, si determina la brusca interruzione della nutrizione materna attraverso i vasi ombelicali, e l'apporto energetico è fornito esclusivamente tramite assunzione del colostro materno. I depositi di glicogeno sono rapidamente utilizzati subito dopo la nascita. Questa fase di adattamento produce una diminuzione della glicemia entro 4-6 ore dalla nascita, che da 70 mg/dl scende fino a 45 mg/dl, per poi risalire in circa 72 ore. Pertanto, il cane neonato differisce dall'adulto nella capacità di mantenere costanti i livelli ematici di glucosio, in quanto è molto più sensibile ai deficit energetici.

Anche lo stato nutrizionale della madre durante la gravidanza incide notevolmente.

I cuccioli di razze piccole sono più sensibili all'ipoglicemia da digiuno rispetto ai cuccioli di taglia grande, probabilmente per le riserve energetiche più limitate, per una maggiore immaturità dei meccanismi di gluconeogenesi e di glicogenolisi, e per richieste metaboliche più elevate. Lo Yorkshire Terrier ad esempio è una razza i cui cuccioli facilmente possono sviluppare ipoglicemia, condizione che è stata associata con la sindrome del fegato grasso.