

TOSSICOLOGIA DELL'UREA

L'avvelenamento da urea e da altri composti organici dell'azoto, si verifica prevalentemente nei ruminanti!

FONTI:

- Somministrazione ai ruminanti come fonte di **NPN**: urea, biureto, fosfato biammonico, solfato di ammonio.
- **Fertilizzanti**: urea, nitrato di ammonio ed altri sali.
- Il cloruro di ammonio viene utilizzato in **terapia veterinaria** per ridurre l'incidenza dell'urolitiasi nell'ovino e nel bovino e come espettorante nel suino.



TOSSICOLOGIA DELL'UREA

L'avvelenamento da urea e da altri composti organici dell'azoto, si verifica prevalentemente nei ruminanti!

L'azoto non proteico viene convertito in ammoniaca dai batteri ruminali e questa a sua volta viene combinata con keto-acidi derivati da carboidrati per formare nuovi a.a.

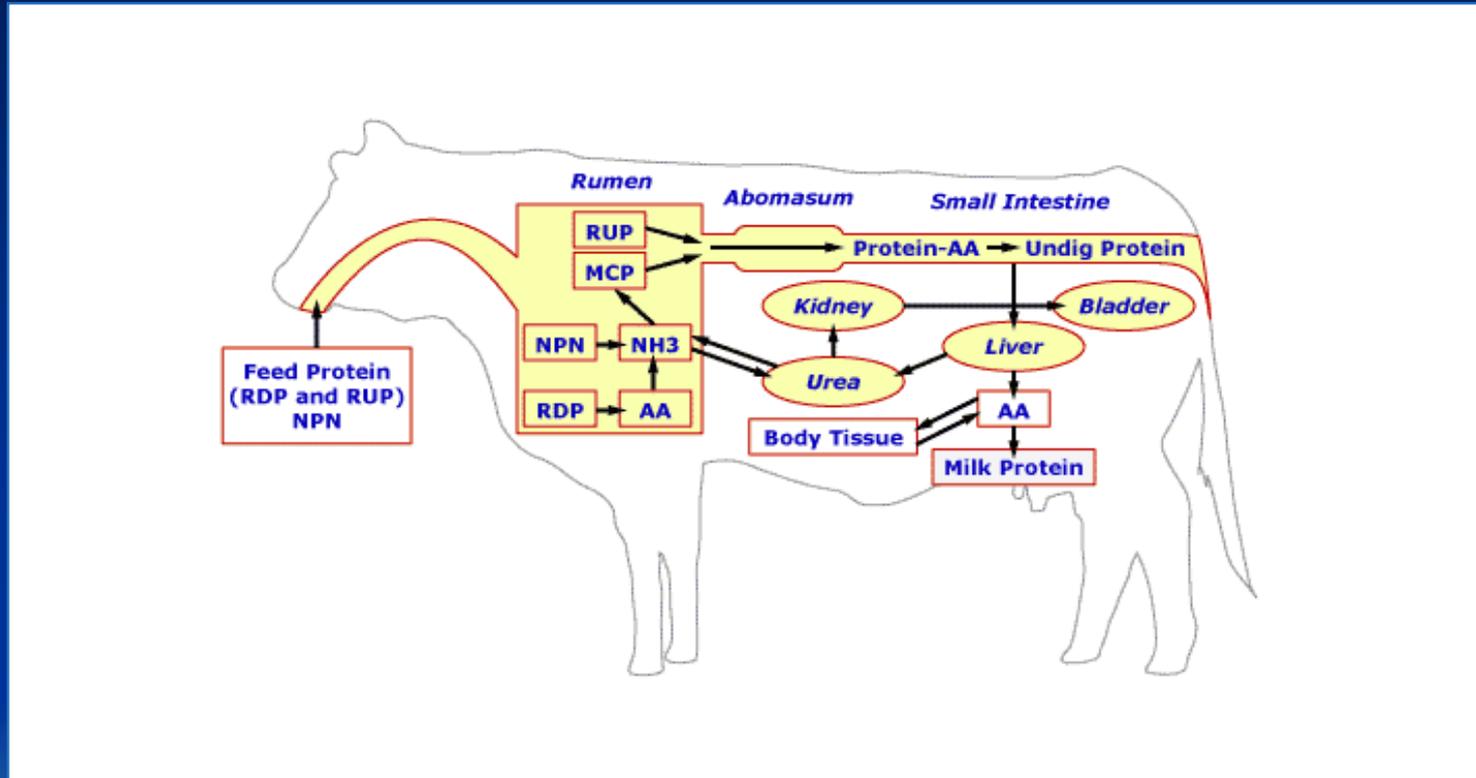


TOSSICOCINETICA

- L'urea ed i Sali di ammonio somministrati come N_2 non proteico possono generare NH_3 a livello ruminale ad opera di enzimi (ureasi) della flora batterica.
- L' NH_3 viene rapidamente assorbita a livello dei prestomaci.
- In sede epatica l' NH_3 viene:
 - Riconvertita in urea (ciclo dell'urea)
 - Utilizzata per la sintesi di glutamina
 - Metabolizzata per mezzo dell'aminazione riduttiva degli α -chetoacidi. Questa via rappresenta la principale via di detossificazione dell' NH_3 .

L'UREA VIENE ELIMINATA ATTRAVERSO L'URINA E LA SALIVA

TOSSICOCINETICA



Necessità di far acclimatare gli animali ai cambi di dieta che contengono NPN (0,3-0,5 g/kg di urea in animali non acclimatati può dare tossicità).

TOSSICITA'

La tossicità dell'urea è legata alla sua entità di idrolisi in NH_3 e all'apporto di carboidrati facilmente fermentescibili (amido). Se l'apporto di carboidrati è insufficiente, si accumula più NH_3 di quanto i microrganismi nello stesso arco di tempo possono utilizzare per la sintesi proteica. Questa ammoniaca ruminale è presente sotto forma di NH_4OH e perciò viene emessa solo in piccole quantità con l'eruttazione. L'eccesso per contro viene assorbito e convogliato al fegato che trasforma l'ammoniaca in urea. Una parte di questa urea torna a livello ruminale ed una parte viene escreta con le urine. Se in questo ciclo viene ecceduta la capacità di sintesi epatica dell'urea si genera iperammonemia con comparsa della sintomatologia.



TOSSICITA'

LA TOSSICITA' DELL'UREA E' CONDIZIONATA DA DIVERSI FATTORI CHE POSSONO TRASFORMARE GLI EFFETTI PRODOTTI DA UN COMPOSTO DI SOLITO TOLLERATO IN UNA GRAVE TOSSICOSI!

- 1. ASSUEFAZIONE:** bovini abituati ad assumere urea e derivati, possono tollerare dosi fino ad 1 g/Kg, tossiche per animali non abituati.
- 2. ATTIVITA' DELL'UREASI:** è condizionata dal pH (ottimale:7.5-8) e dalla T° (ottimale 38°-40°).
- 3. ETA':** i vitelli preruminanti sono meno sensibili, mentre i giovani ruminanti sono più sensibili dell'adulto

TOSSICITA'

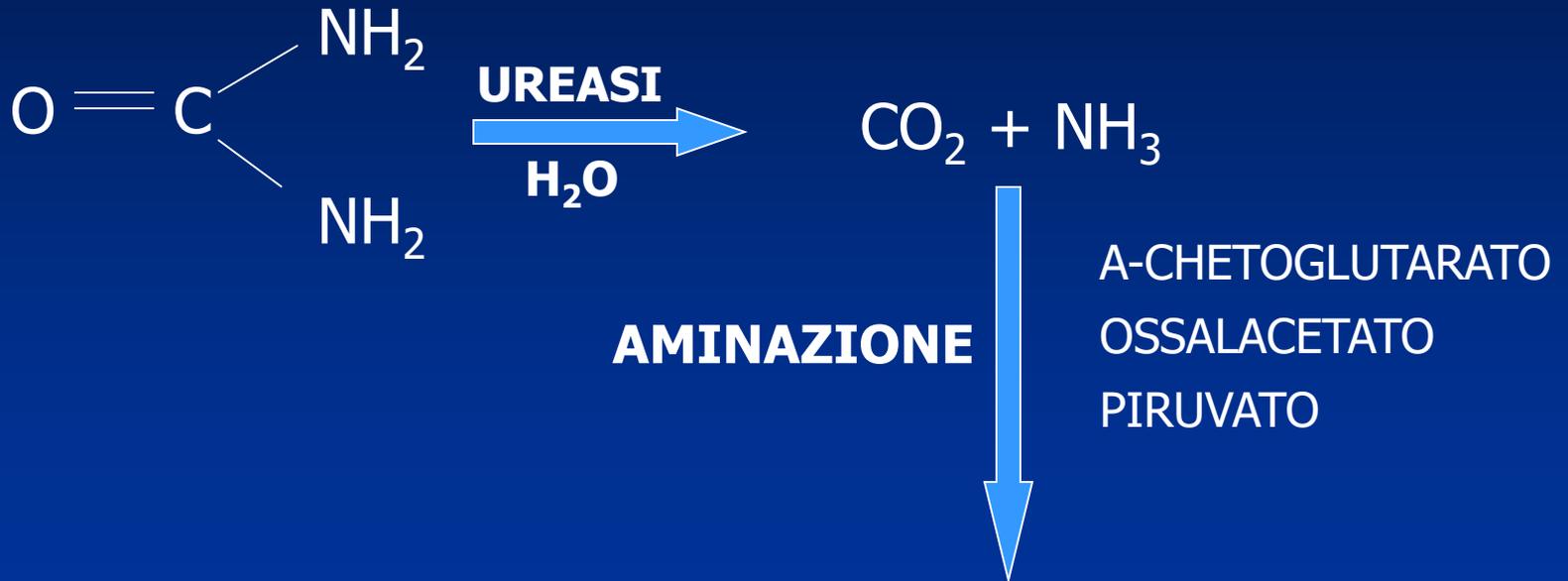
4. CARENZA DI H₂O: l'acqua diluisce l'NH₃ formatasi nel rumine, limita l'azione dell'ureasi ed aumenta l'eliminazione urinaria dell'urea.

5. PATOLOGIE EPATICHE: riduzione dei processi metabolici detossificanti (vecchiaia, processi infiammatori e degenerativi, parassitosi).

6. FORAGGI RICCHI DI SOIA E DERIVATI: contengono ureasi.



TOSSICODINAMICA



**STIMOLO GLICOLISI
ANAEROBIA**

**INIBIZIONE CICLO DI
KREBS**

ACCUMULO LATTATO

**ACIDOSI
METABOLICA**

TOSSICITA'

L'urea risulta molto più tossica per i ruminanti e fra questi l'ovino è più sensibile del bovino

Ovino	Bovino
DL 0.3-0.5 g/Kg	DL 1-1.5 g/Kg

TOSSICITA'

- Il cavallo è meno sensibile all'intossicazione da urea rispetto a quella causata da sali di ammonio.

Cavallo: **DL 3-4 g/Kg**

- I monogastrici sono praticamente insensibili all'intossicazione da urea, ma sono molto sensibili a quella da sali di ammonio.

SUINO	
Urea	Praticamente insensibili
Sali di ammonio	DL 1-3 g/Kg

TOSSICODINAMICA

Sono più colpiti i tessuti ad alto fabbisogno energetico:
cuore, SNC

- 1. Cuore:** azione tossica diretta dello ione ammonio + iperkaliemia (origine non chiarita) → iniziale depressione seguita da tachiaritmie → **fibrillazione e blocco.**
- 2. SNC:** azione diretta dello ione ammonio sui motoneuroni (riduzione dell'inibizione postsinaptica alterazione dello scambio ionico) → azione stimolante e convulsivante.
- 3. POLMONE:** edema polmonare (aumento permeabilità capillare in seguito a stimoli riflessi autonomi) + polipnea (edema ed acidosi)

SINTOMATOLOGIA

L'INSORGENZA DEI SINTOMI E' PIUTTOSTO RAPIDA (poche ore dopo l'assunzione) COSI' COME L'EVOLUZIONE (morte o risoluzione in poche ore; max 1-3 giorni)

SINTOMI:

- 1. Nervosi:** ipereccitabilità, eccessiva risposta agli stimoli esterni, tremori muscolari, convulsioni (tonico-clonico, può apparire opistotono).
- 2. Gastro-enterici:** scialorrea (azione irritante dovuta all'eliminazione salivare), atonia ruminale (di origine nervosa e per fenomeni di indigestione), meteorismo (eccessiva produzione di CO₂), dolori colici.

SINTOMATOLOGIA

- 3. Respiratori:** polipnea, dispnea (atteggiamento di "fame d'aria").
- 4. Cardiaci:** iniziale bradicardia \longrightarrow extrasistoli \longrightarrow tachicardia \longrightarrow fibrillazione, può comparire blocco cardiaco.
- 5. LA MORTE PUO' SOPRAGGIUNGERE DURANTE UN ACCESSO CONVULSIVO.**



DIAGNOSI

SI BASA SUI DATI ANAMNESTICI

(somministrazione di urea o derivati con la dieta, animali giovani e non abituati, ecc.)

E SUI SINTOMI

Ma anche.....



Reperti clinici



Reperti anatomo-
patologici

DIAGNOSI

REPERTI CLINICI

- 1. DIMINUIZIONE DEL pH EMATICO** (6.9-7), come conseguenza dell'acidosi metabolica.
- 2. Iperkaliemia.**
- 3. IPERAMMONIEMIA** (i primi segni clinici possono insorgere con valori pari ad 1 mg/dl, la morte può avvenire con valori pari a 3-6 mg/dl).
- 4. INNALZAMENTO DEL pH DEL LIQUIDO RUMINALE** (da 6.4-6.5 a 7.5).

DIAGNOSI

REPERTI ANATOMO-PATOLOGICI

- 1. CARACASSE RIGONFIE**, rapida decomposizione, fuoriuscita di liquido schiumoso maleodorante dagli orifizi.
- 2. ALLA NECROSCOPIA, FORTE ODORE AMMONIACALE**, gastro-enterite catarrale o emorragica, edema polmonare, mucose congeste, schiuma in trachea e bronchi, soffusioni emorragiche alle sierose.
- 3. ISTOLOGIA:** degenerazione torbida epatica e renale.



TERAPIA

- 1. Somministrare acqua fredda** (fino a 20-40 L nel bovino, 5 L nell'ovino), per diluire l' NH_3 presente nel ruminale ed abbassare la T° (in modo da inibire l'attività ureasica).
- 2. Somministrare** fino a 4-5 L (bovino), 0.5-1 L (ovino), di **ACIDO ACETICO** al 5%, oppure **ACETO** (per abbassare il pH ruminale in modo da inibire l'attività ureasica).
- 3. Somministrare tranquillanti**, se necessario per contrastare i sintomi nervosi.(es. DIAZEPAM 1-2 mg/Kg IM o EV).
- 4. Somministrare soluzioni reidratanti** (Ringer lattato), e **DIURETICI** per favorire l'eliminazione urinaria e risolvere l'edema polmonare (es. furosemide 0.5-1 mg/Kg ogni 6-12 ore, EV o IM).

TERAPIA

5. Ruminotomia, evacuazione CO₂, rimozione di parte del contenuto ruminale e/o ricostituzione con contenuto ruminale di animali sani.

6. Alcuni autori suggeriscono la **somministrazione di ACIDO GLUTAMMICO**, 50-200 g/capo (facilita la detossificazione dall'NH₃)

