

Schede tossici

- **α -Cloralosio**
- **ANTU (α -naftiltiourea)**
- **Arsenico e Composti arsenicali**
- **Cianuri**
- **Crimidina**
- **DNOC (4,6-dinitro-orto-cresolo)**
- **Fosfuro di zinco**
- **Glicole Etilenico**
- **Glifosate**
- **Metaldeide**
- **Paraquat – Diquat**
- **Pesticidi fosforati (Esteri fosforici o Organofosforici)**
- **Pesticidi carbamati**
- **Pesticidi clorurati (Organoclorurati)**
- **Piretrine e piretroidi**
- **Ricino (*Ricinus communis*) (Ricina, *Ricinus communis* agglutinina e ricinina)**
- **Rodenticidi anticoagulanti**
- **Stricnina**

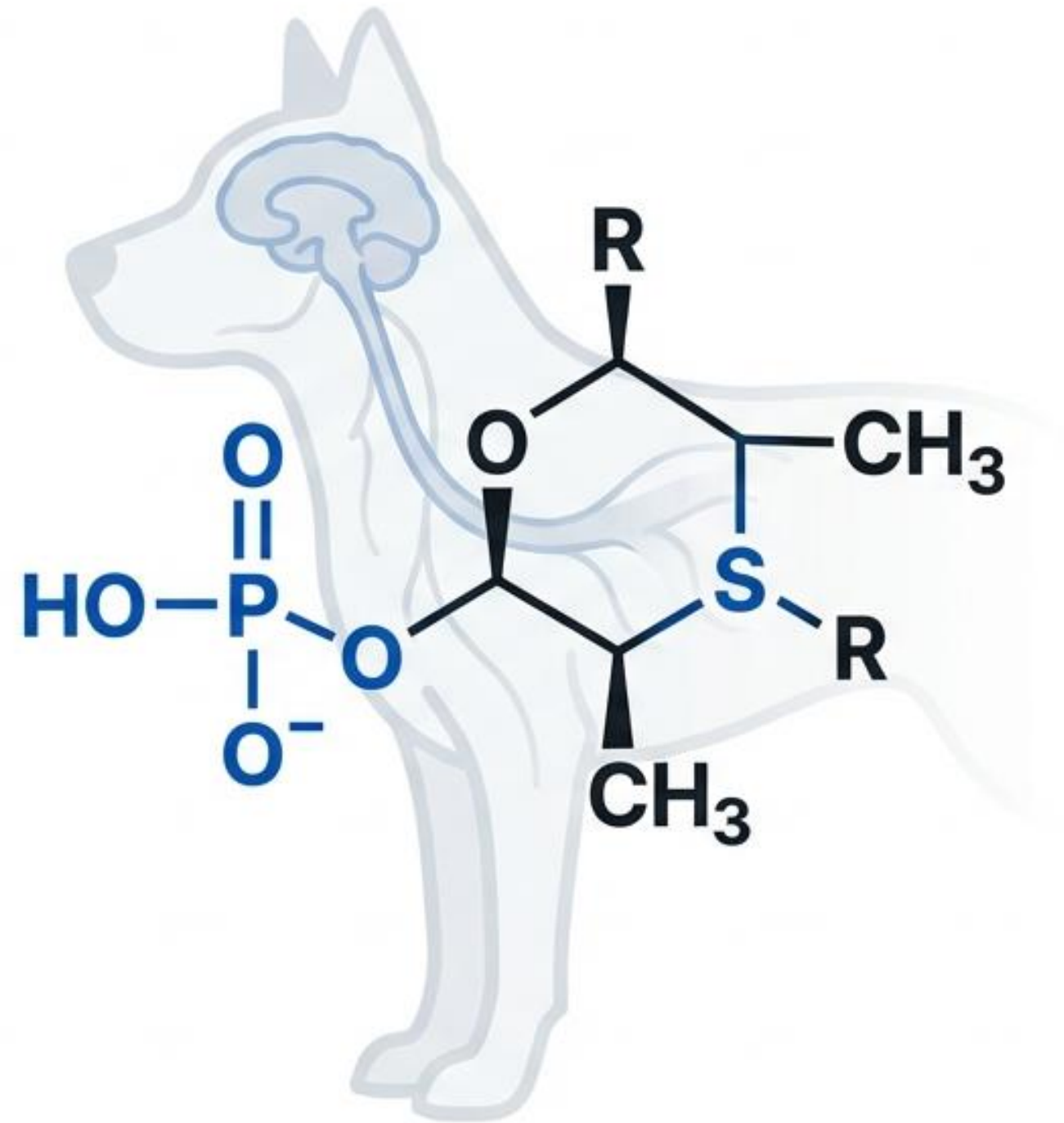
Anticolinesterasici



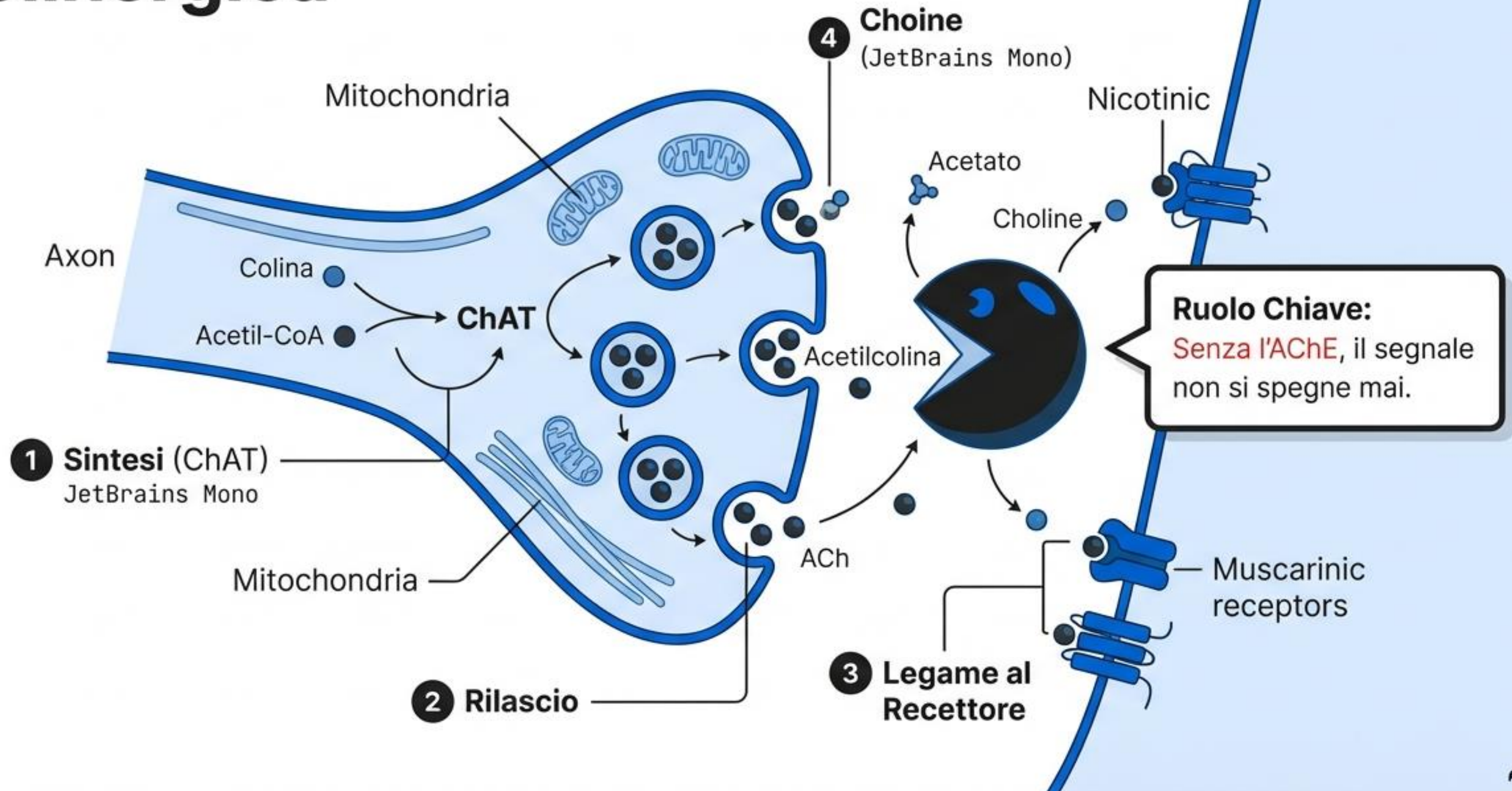
Intossicazione da Anticolinesterasici

Un'Indagine Clinica: Dai Meccanismi Molecolari alla Gestione dell'Emergenza Veterinaria

Corso di Tossicologia - Prof. Michele Amorena



Il Bersaglio: La Neurotrasmissione Colinergica



TIPI DI ACETILCOLINESTERASI (AChE)

- **AChE VERA** presente nei neuroni colinergici (dendriti, pericario (porzione di citoplasma che circonda il nucleo nel corpo cellulare del neurone), **assone**)
- **PSEUDO AChE o butirrilcolinesterasi** presente nella glia, nel plasma e nel fegato

Pesticidi Anticolinesterasici

Organofosforici: esteri organici degli acidi fosforico, fosfonico, ecc.

Carbammati: sono esteri fosforici dell'acido carbamico (analoghi della fisostigmina)

Nel 1850 è stato sintetizzato il primo organofosforico:

TETRAETILPIROFOSFATO (TEPP)

Sono stati utilizzati come gas nervini nella prima e seconda guerra mondiale

Pesticidi Anticolinesterasici

Sono composti liposolubili:

Gli organofosforici vengono degradati rapidamente nell'ambiente.

La maggiorparte di questi composti subisce una completa degradazione in circa 2-4 settimane (clorfeninfos, diclorfention ed il forate sono degradate in 6 mesi)

I carbammati risultano meno stabili degli organofosforici

Pesticidi Anticolinesterasici

FONTI

- ➔ Foraggi contaminati in campo per trattamenti diretti o indiretti
- ➔ Foraggi contaminati durante la conservazione
- ➔ Contaminazione dell'acqua o dei recipienti
- ➔ Disinfestazione dei locali
- ➔ Trattamenti antiparassitari sistemici o topici degli animali
- ➔ Origine dolosa

Pesticidi Anticolinesterasici

Tossicocinetica

Assorbimento

Gastroenterica

Cutanea

Respiratoria

Distribuzione

Maggiore affinità per i tessuti adiposi

Metabolizzazione

Rapida metabolizzazione a livello epatico

Escrezione

Rene

I Sabotatori: Agonisti Colinergici Indiretti

Reversibili (Carbammati)

- Legame: Temporaneo
- Esempi: Fisostigmina, Neostigmina, Pesticidi carbammati



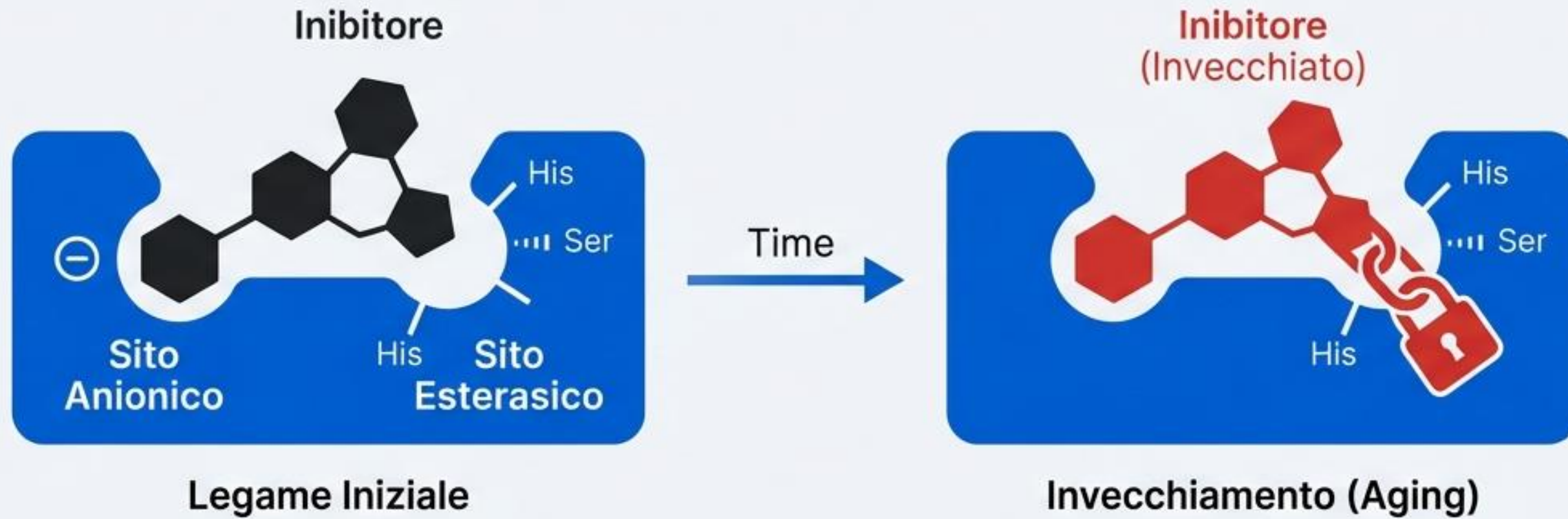
Irreversibili (Organofosforici)

- Legame: Stabile (Covalente)
- Esempi: Pesticidi fosforati, Gas nervini



Entrambi inibiscono l'enzima, ma la durata del blocco determina la strategia di salvataggio.

Dirottamento Molecolare: Il Blocco dell'AChE

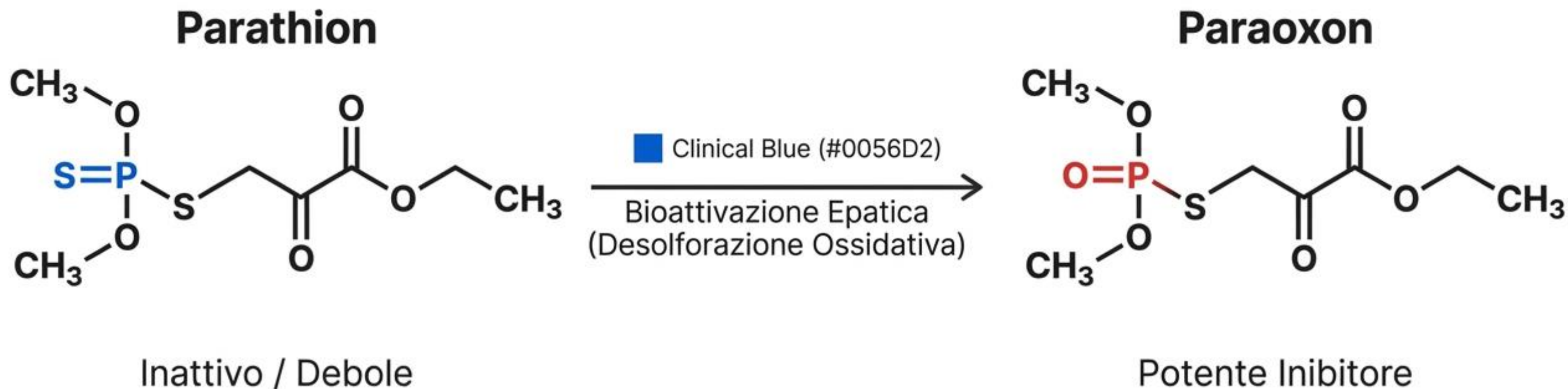


Complesso Enzima-Inibitore stabile.

Aging (Organofosforici):
Distacco di un gruppo alchilico che rende il legame permanente.

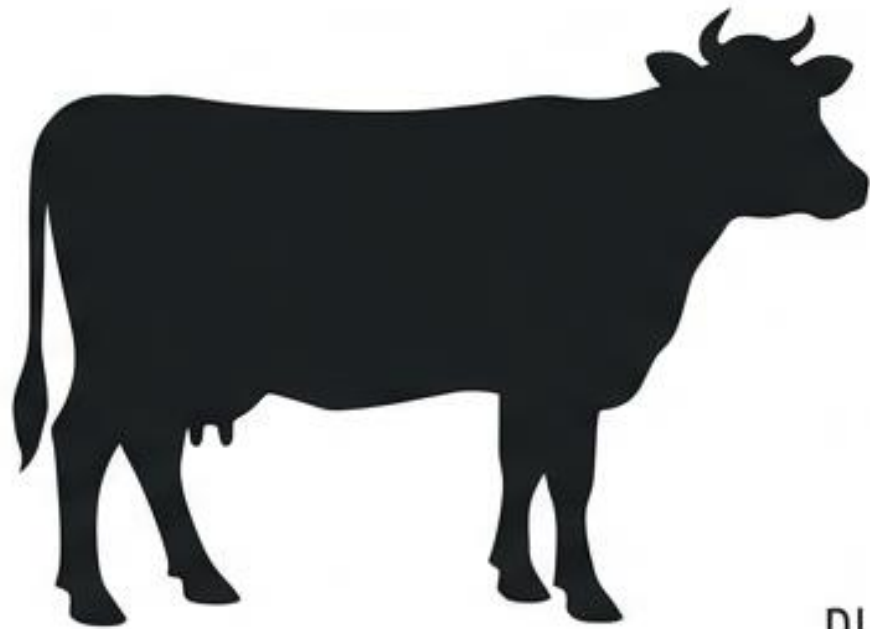
Una volta invecchiato, l'enzima è perso. Il corpo deve sintetizzarne di nuovo.

Sintesi Letale: La Bioattivazione



Resistenza: Può svilupparsi tramite induzione enzimatica o adattamento recettoriale.

Fattori che Condizionano la Tossicità

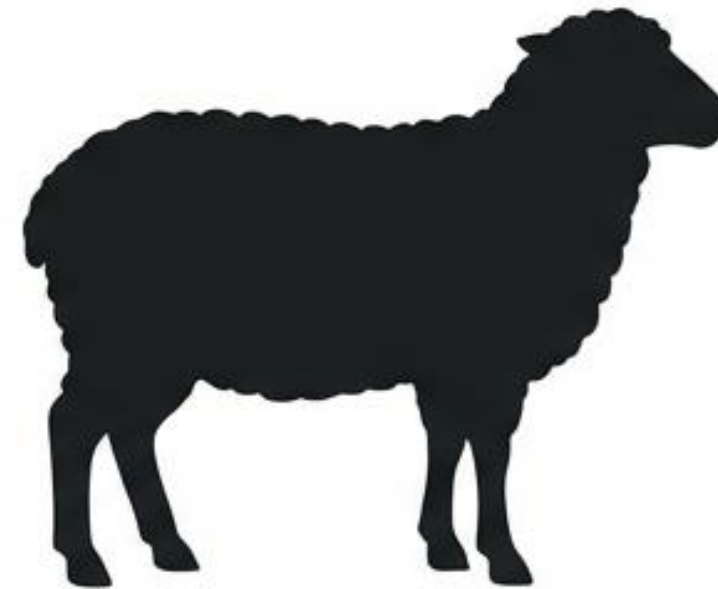


Risk Meter



Bovini: Altissima sensibilità

JetBrains Mono
DL50 Parathion: 50 mg/kg



Risk Meter



Ovini: Minore sensibilità

JetBrains Mono
DL50 Forate: 0.75 mg/kg
(vs Bovino 1 mg/kg)

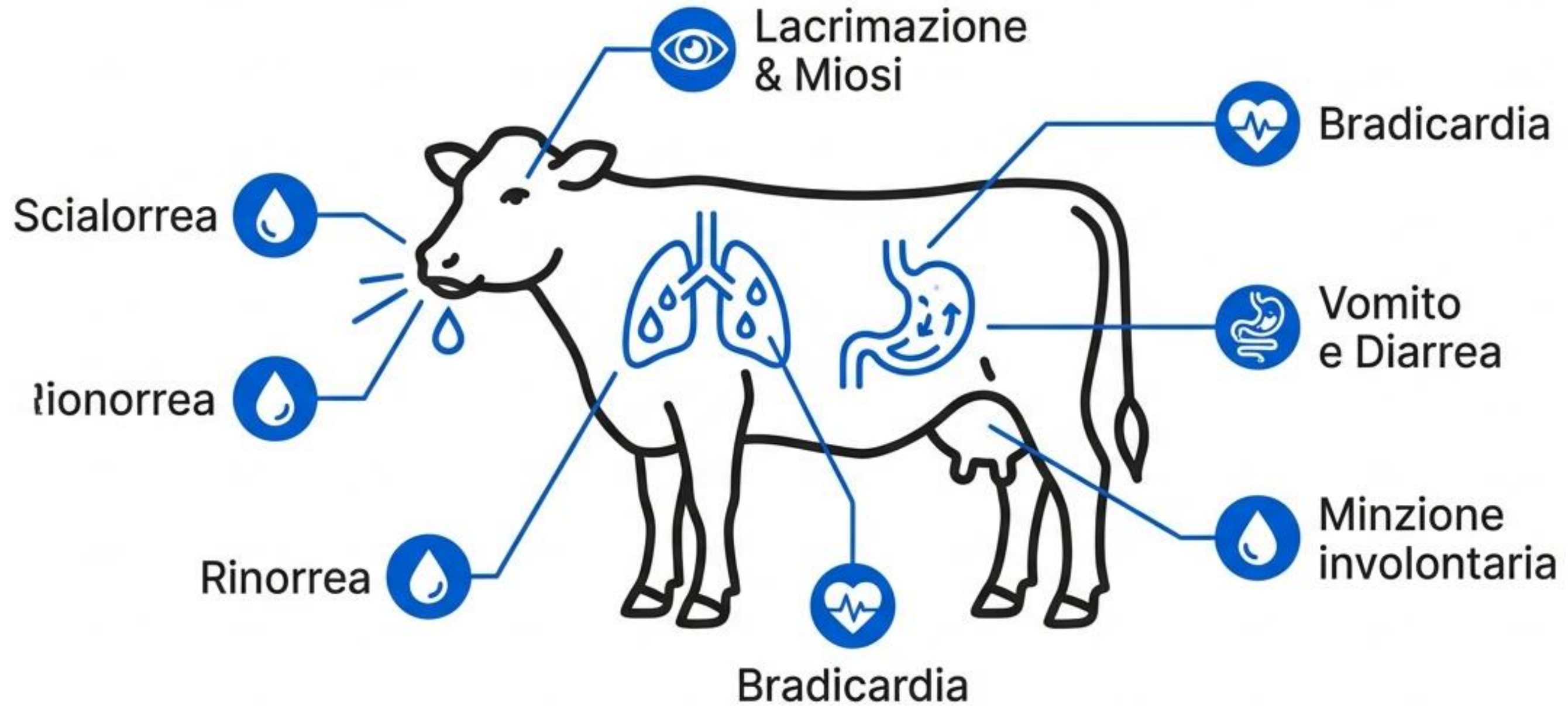
Altre Variabili

Età: I giovani sono meno sensibili al Parathion (deficit bioattivazione).

Sesso: Le femmine sono spesso più sensibili.

Sintomatologia I: La Sindrome dei “Rubinetti Aperti”

Effetti Muscarinici



Sintomatologia II: Tempesta Tempo Neuromuscolare e Centrale



Muscolo striato
con tremori

Effetti Nicotinici (Muscolari)

- Fascicolazioni
- Tremori
- Barcollamento -> Paralisi
- Tachicardia

Effetti Centrali (SNC)

- Irrequietezza / Atassia
- Convulsioni
- Depressione respiratoria



Cervello con attività
elettrica anormale

MORTE PER INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

Paralisi muscoli respiratori + Broncocostrizione

La Minaccia Silenziosa: Neurotossicità Ritardata



- **Patologia:** Degenerazione retrograda degli assoni motori (**Dying-back**).
- **Target:** **Nervi periferici lunghi** (es. sciatico).
- **Specie Sensibili:** **Pollo, Gatto, Vitello.**

NON OSSERVATA NEI CARBAMMATI

Inibizione della Neuropathy Target Esterase (NTE), non dell'AChE.

Diagnosi: L'Investigazione Clinica




Lista di Controllo Diagnostica

Diagnosi Differenziale (Escludere)

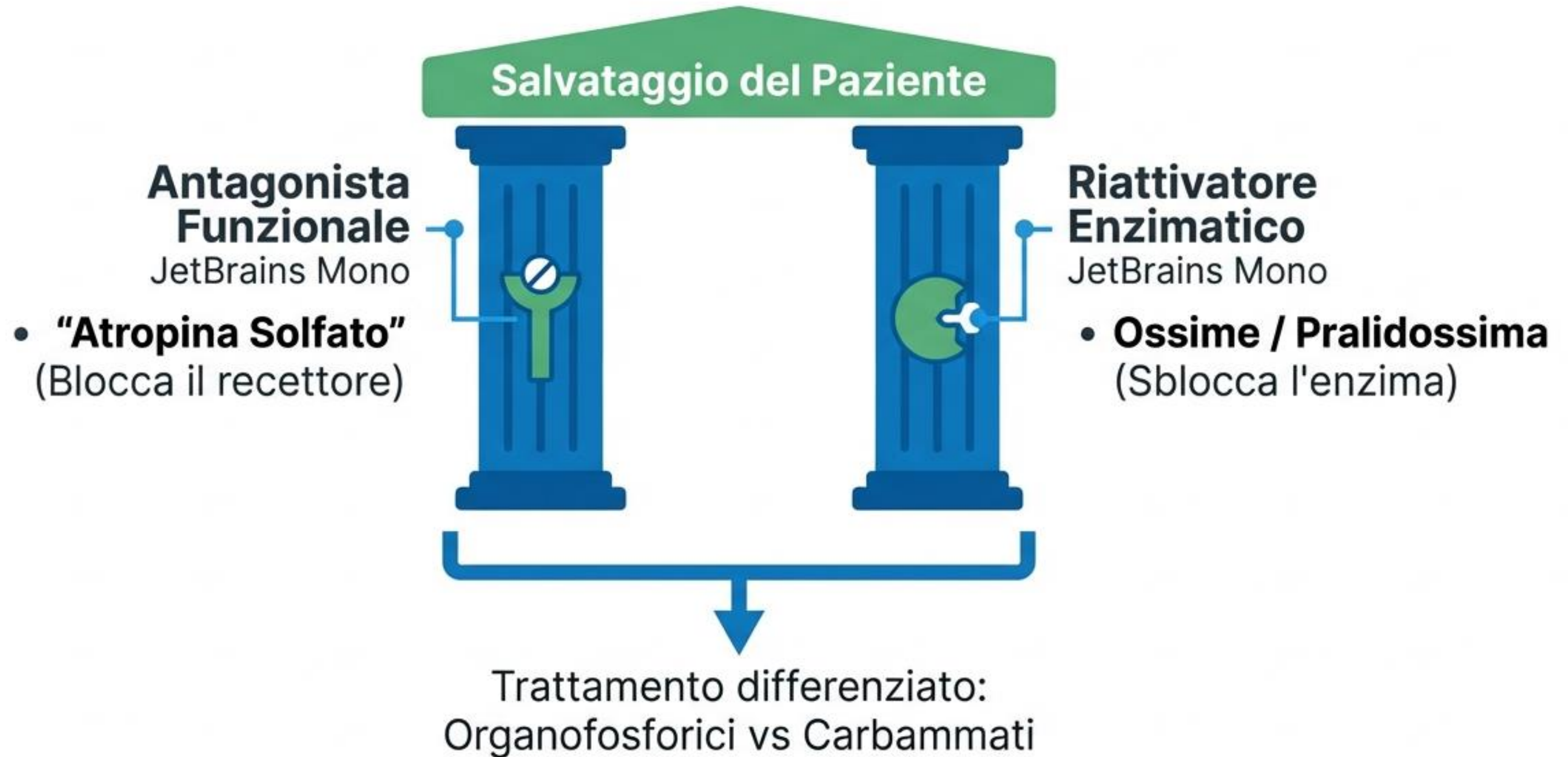
- Avvelenamento da Urea
- Nitrati/Nitriti
- Cianuri
- Organoclorurati

Conferma Diagnostica

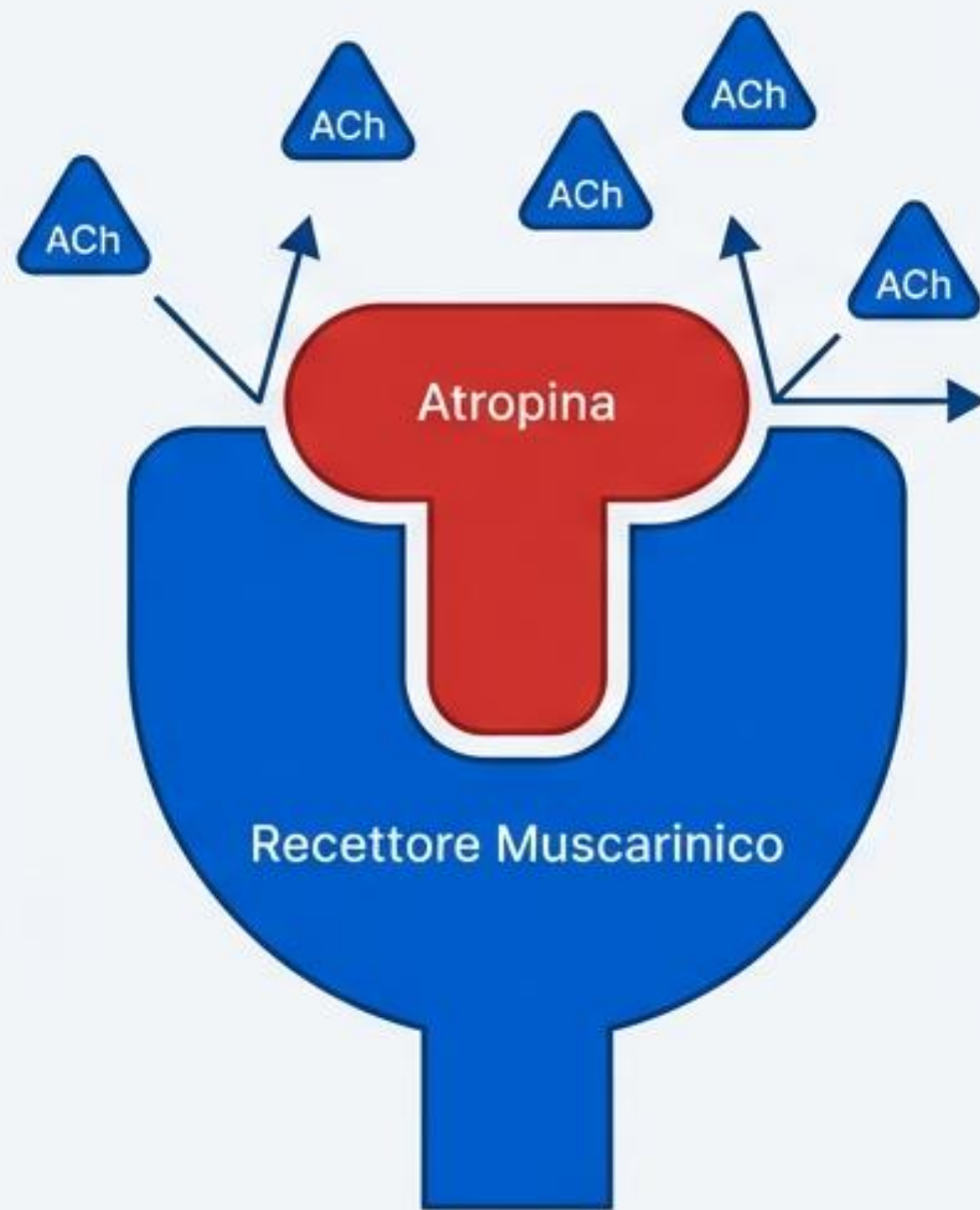
- Analisi chimico-tossicologica
Matrici: Sangue, Urine, Fegato, Grasso

 **Nota Bene:** L'attività colinesterasica da sola NON è probante (alta variabilità individuale).

Terapia: Strategia di Intervento



Lo Scudo: Atropina Solfato



Ruolo: Antidoto primario e salvavita.

Dosaggio: 0.02 - 2 mg/kg

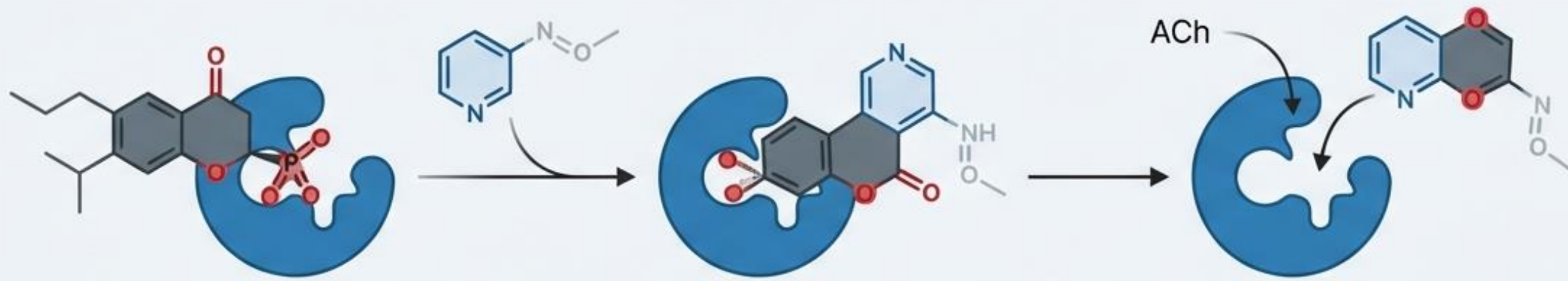
Protocollo: 1/4 dose IV (Emergenza),
resto IM/SC.

Target: Atropinizzazione (Pupille dilatate, Bocca secca).

Fonte naturale: *Atropa belladonna*



Il Piede di Porco: Pralidossima (2-PAM)



Inibitore Organofosforico

Riattivazione Enzimatica da 2-PAM

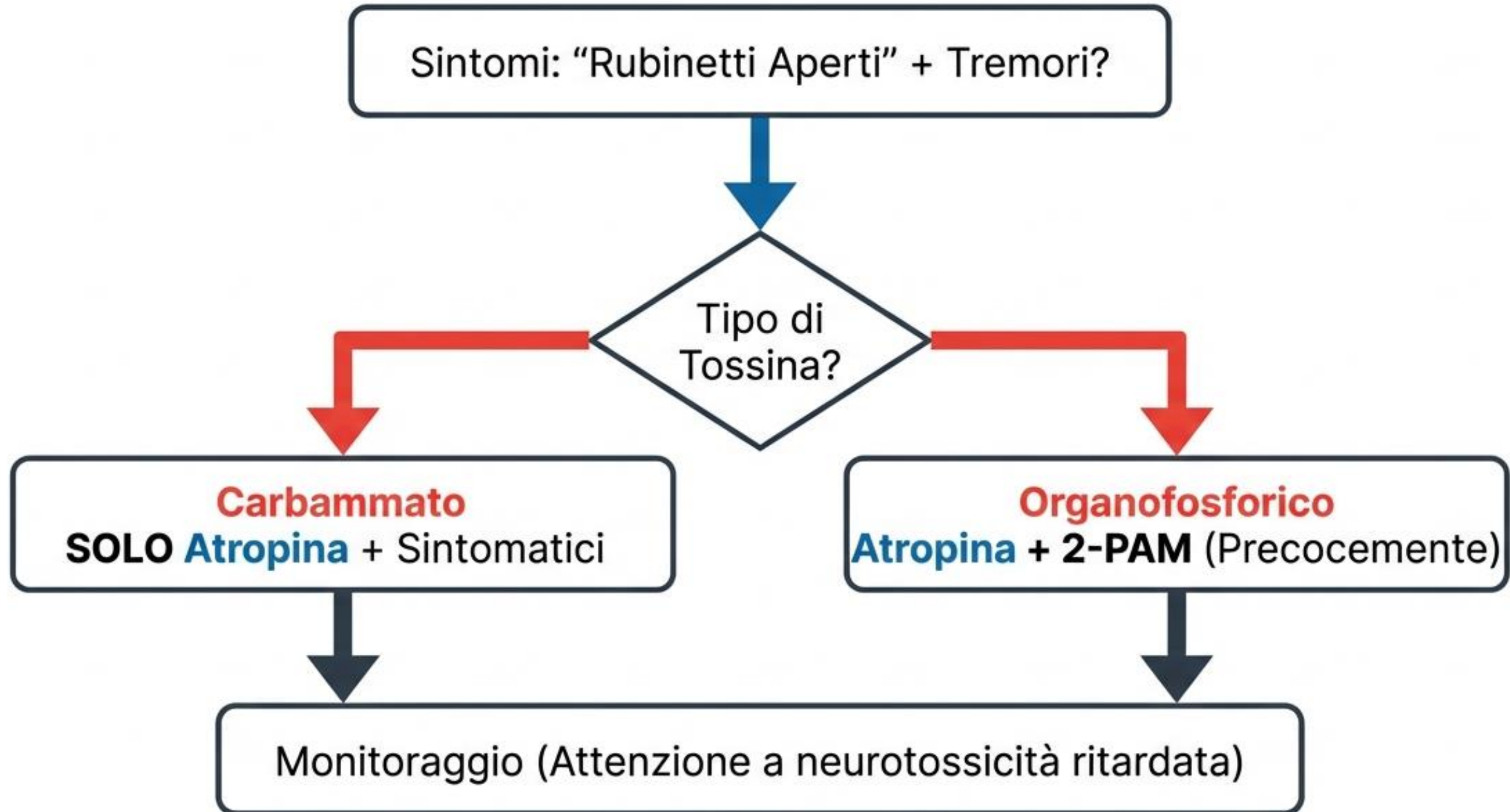
Piccoli animali: 15-40 mg/kg IV lenta.

Grandi animali: 25-50 mg/kg IV lenta.

CONTROINDICATA NEI CARBAMMATI!

L'uso delle ossime nell'avvelenamento da carbammati può peggiorare la tossicità.

Algoritmo Decisionale d'Emergenza



Riferimenti e Fonti

Sintomi: "Rubinetti Aperti" + Tremori?

Dispense di Tossicologia Veterinaria - 'Anticolinesterasici'

Prof. Michele Amorena

Carbammato
SOLO Atropina + Sintomatici

Organofosforico
Atropina + 2-PAM (Precocemente)

Monitoraggio (Attenzione a neurotossicità ritardata)