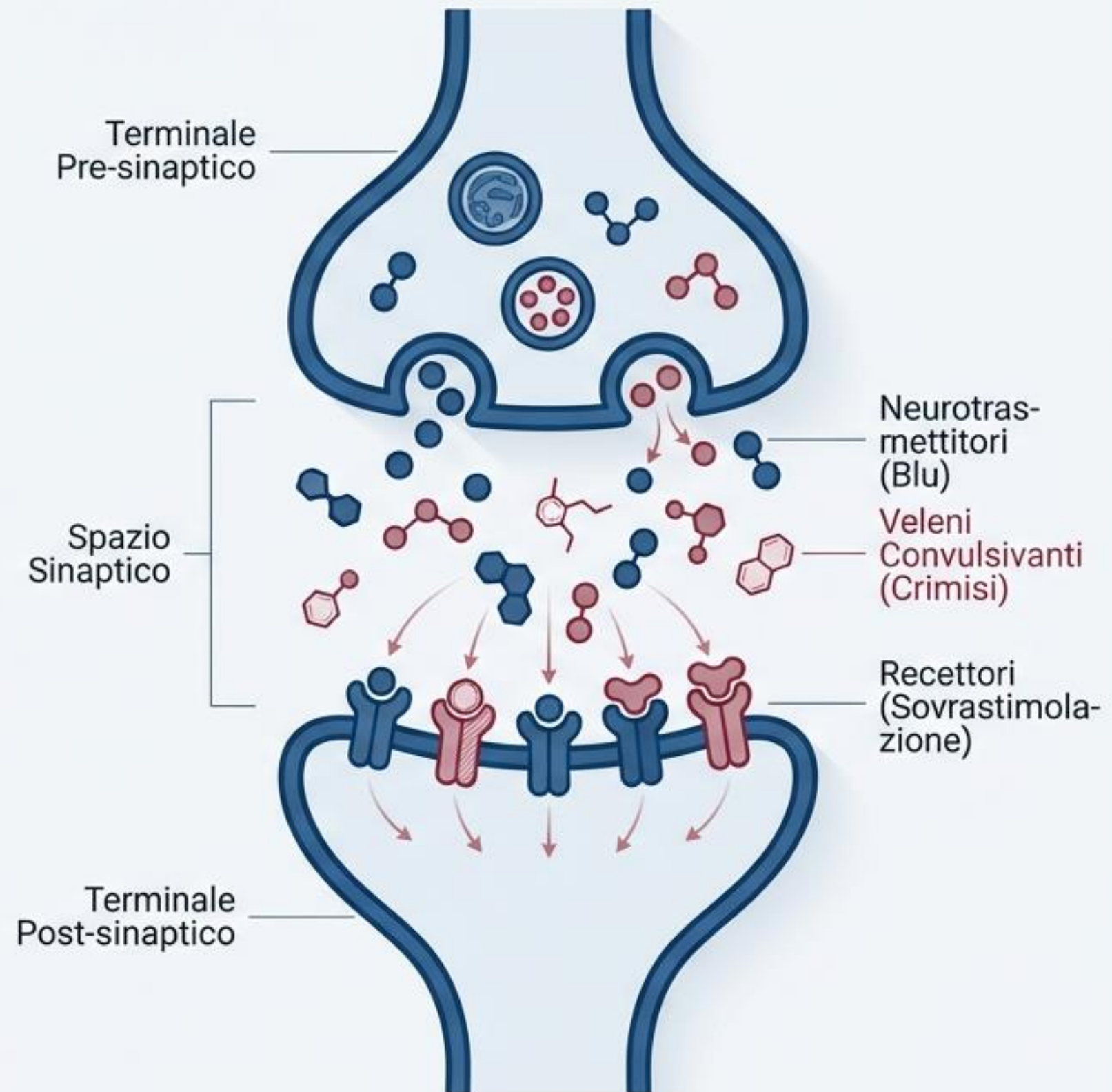


# Neurotossicologia dei Veleni Convulsivanti

Dalla lesione molecolare al  
quadro clinico-terapeutico:  
Stricnina, Metaldeide e  
Crimidina.



# Glossario Clinico Fondamentale



## Convulsione

Contrazione brusca ed involontaria. Può essere Tonica (prolungata, irrigidimento) o Clonica (rapido succedersi di contrazione e rilassamento).



## Epilessia

Ricorrenti accessi convulsivi causati dall'attivazione improvvisa ed anormale di un gran numero di neuroni cerebrali.



## Tetania

Crampi tonici bilaterali, intermittenti e dolorosi, senza alterazione della coscienza.



## Spasmo

Contrazione involontaria, prolungata e ripetuta di muscoli striati o lisci, spesso dolorosa ma reversibile.



## Atassia

Disturbo della coordinazione del corpo, sia nel mantenimento della postura sia nella marcia.

# Stricnina: Identikit del Tossico



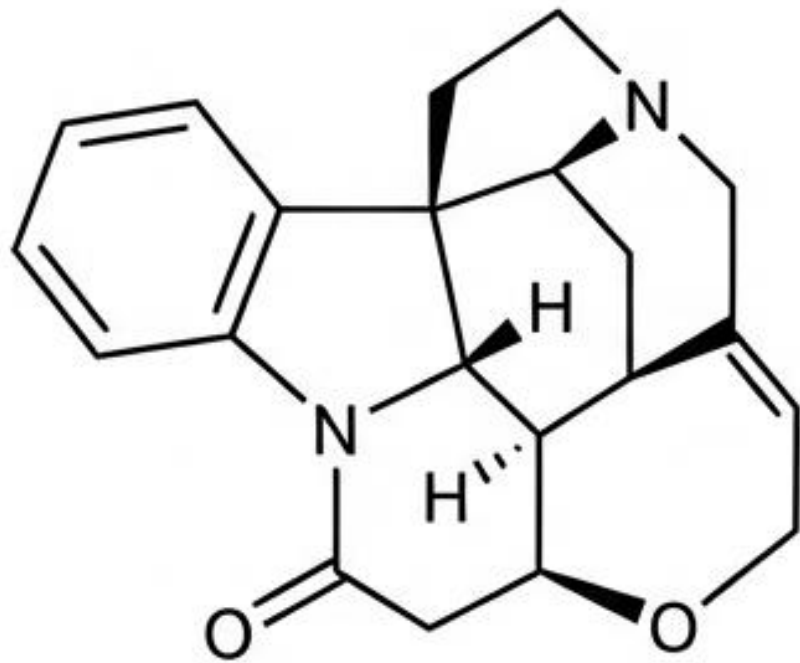
## Origine

Alcaloide estratto dalla noce vomica (*Strychnos Nux vomica*) e dalle fave di S. Ignazio (*Strychnos ignatii*).



## Proprietà

Polvere biancastra sotto forma di sale (nitrato, solfato), leggermente amara e poco solubile in acqua. Struttura policiclica con un gruppo indolico.

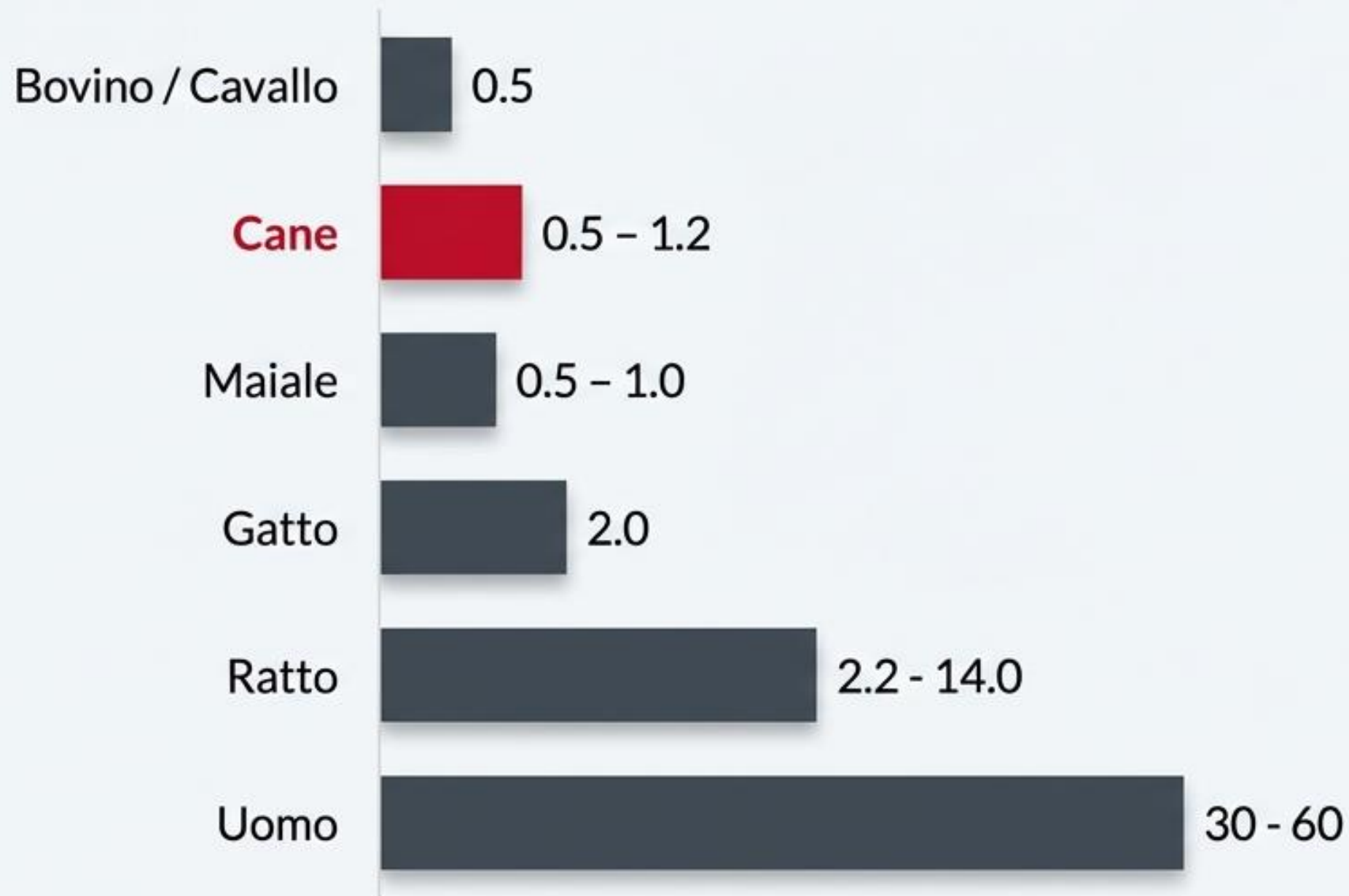


## Persistenza

Aderisce tenacemente al suolo. Scompare per oltre il 90% in 40 giorni, strettamente dipendente dallo sviluppo di organismi microbici e funghi ambientali.

# Stricnina: Tossicità e Specie a Rischio

## Dose Letale 50 per os (mg/Kg)

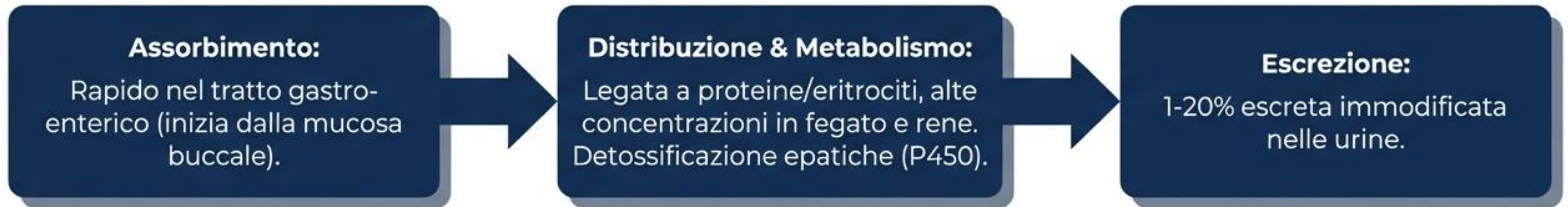


### Avvelenamento Secondario

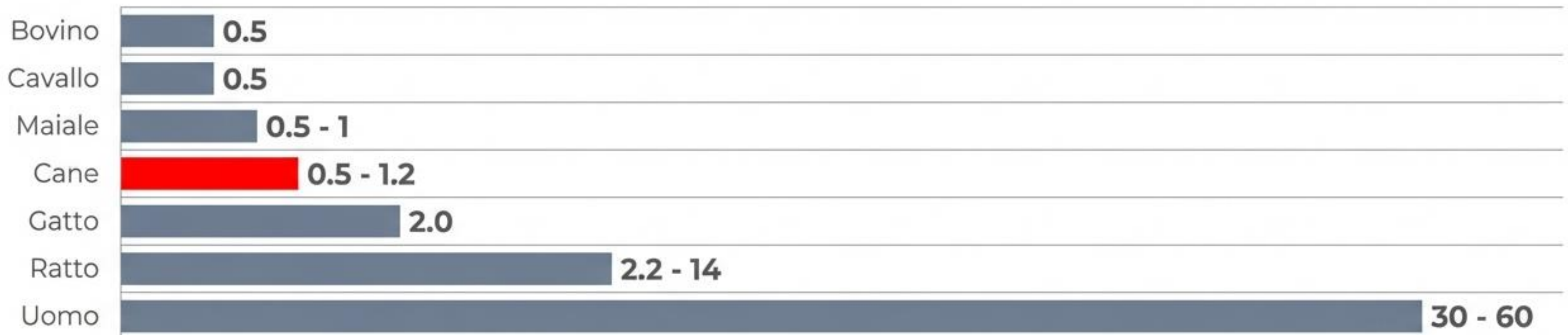
Estremamente tossica per mammiferi (in particolare i cani) e uccelli. Storicamente responsabile dell'estinzione di colonie di necrofagi, come il grifone in Sicilia, il Gipeto e l'avvoltoio monaco in Sardegna.

# Profilo di Tossicità e Cinetica della Stricnina

## Tossicocinetica



## Dose Letale 50 (mg/kg per os)



# Fisiologia del Sistema Glicinergico

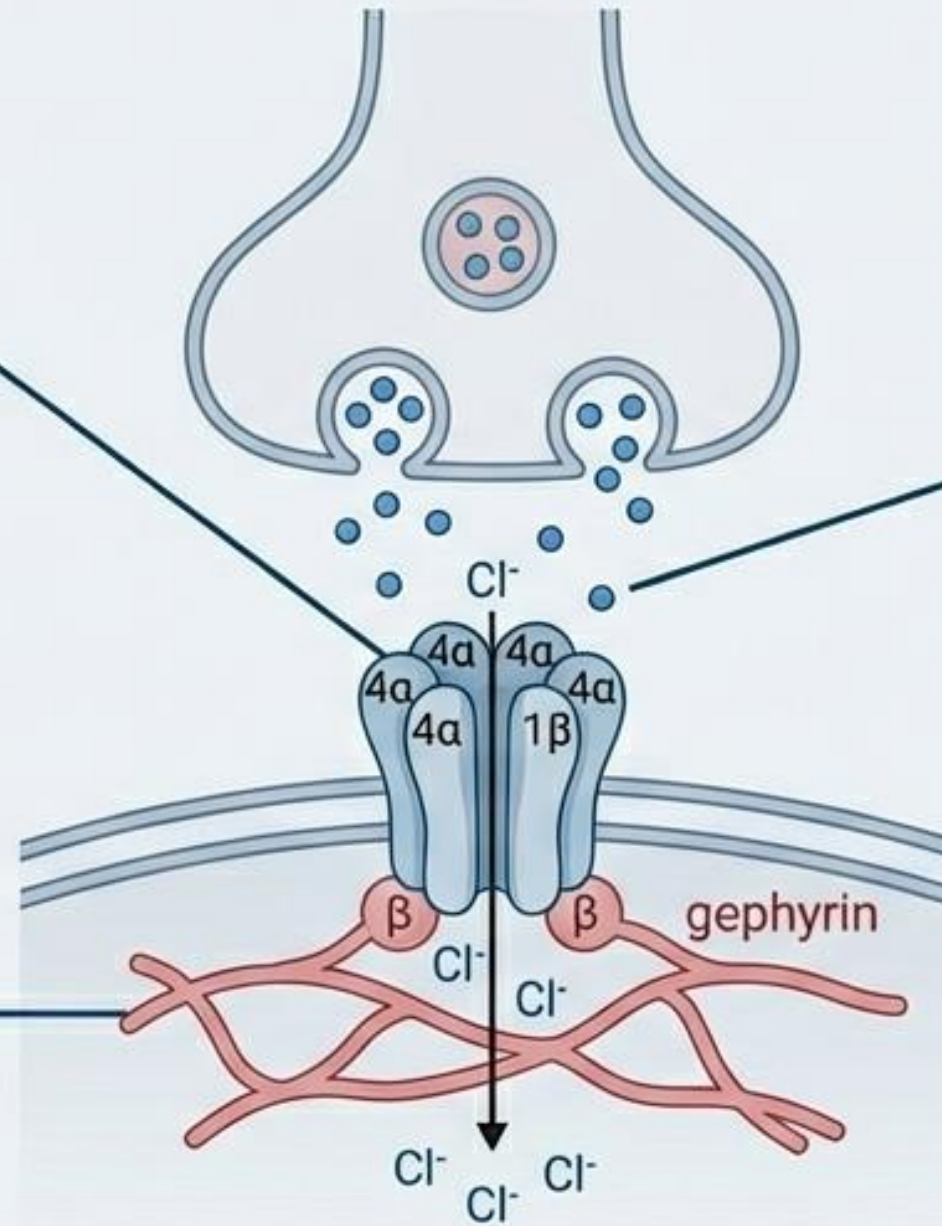
La **glicina** è il principale neurotrasmettitore inibitorio nel midollo spinale e nel tronco encefalico.

## Il Recettore (GlyR)

Canale ionotropico pentamerico (4 $\alpha$ :1 $\beta$ ) permeabile agli anioni cloruro (Cl<sup>-</sup>).

## La Gephyrina

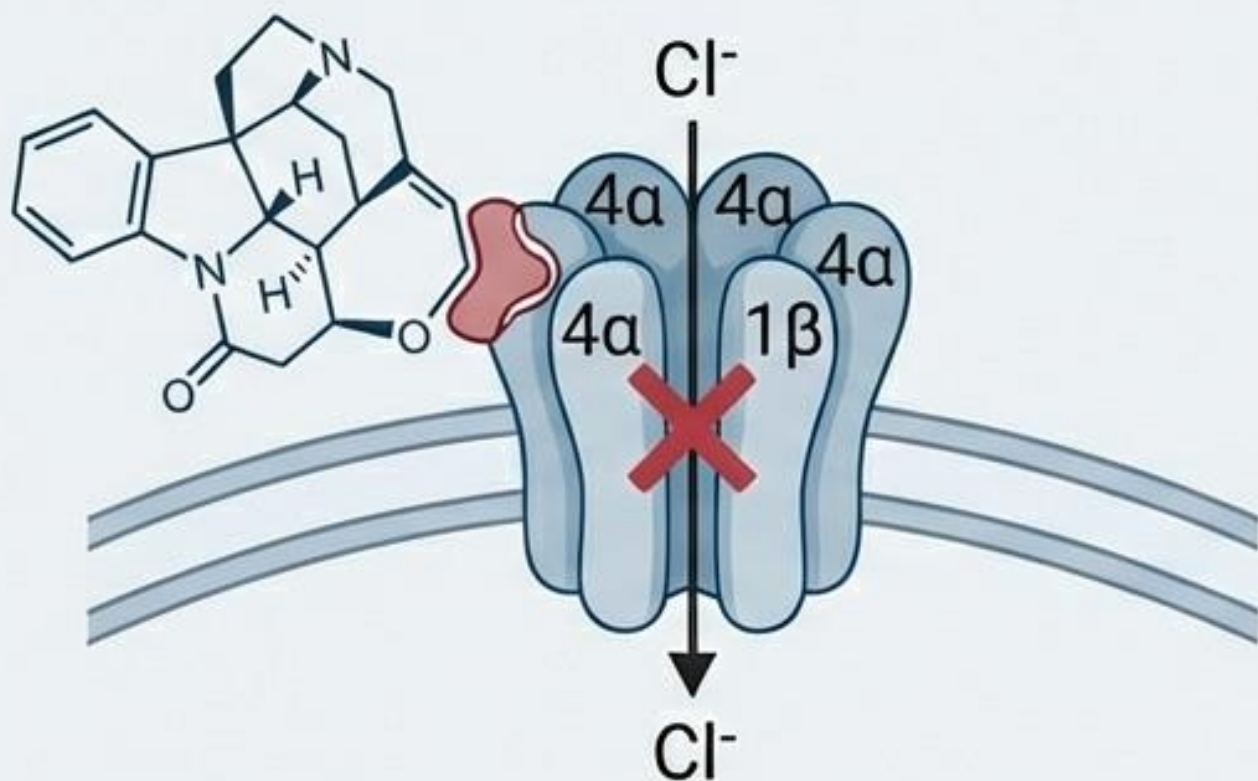
Proteina scaffold periferica. Si lega alla subunità  $\beta$  per garantire l'ancoraggio e l'addensamento (clustering) dei recettori sulla membrana postsinaptica.



## Azione Fisiologica

Il legame con la glicina apre il canale al Cl<sup>-</sup>, causando iperpolarizzazione della membrana neuronale e bloccando i potenziali d'azione (inibizione).

# Meccanismo d'Azione: Il Blocco Glicinergico

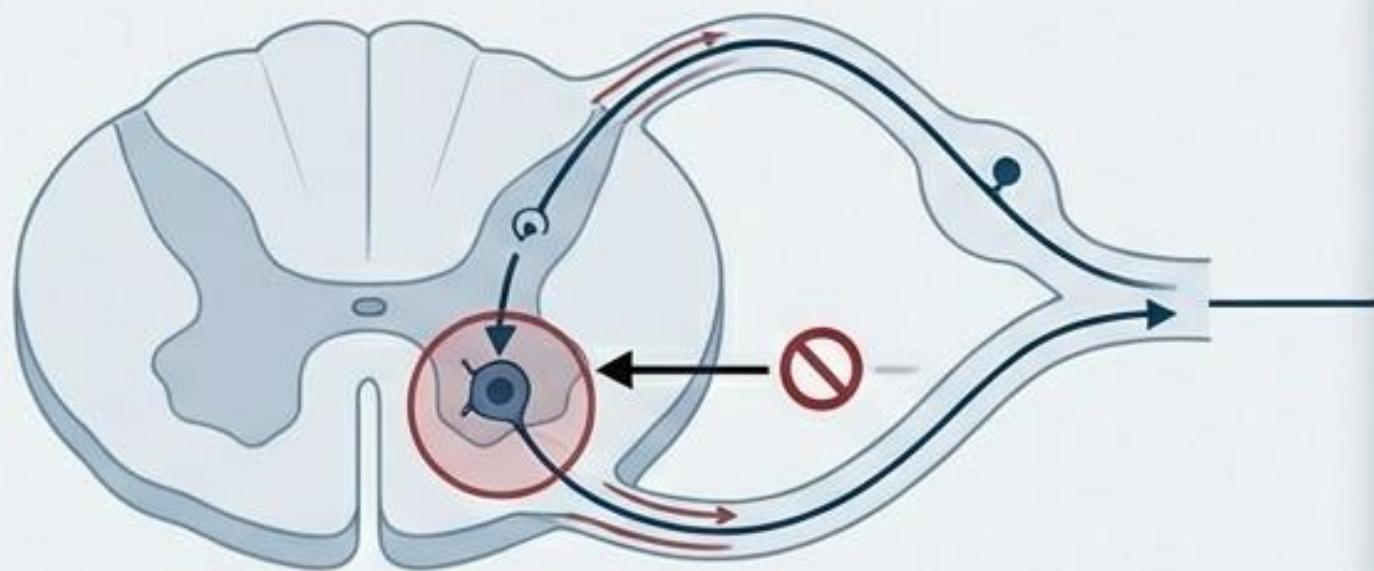


## Antagonismo Competitivo

La stricnina ha un'altissima affinità per il sito ortosterico del recettore GlyR, impedendo fisicamente il legame della glicina e bloccando l'ingresso di Cl<sup>-</sup>.

## Conseguenze Cliniche sull'Arco Riflesso

- **Perdita dell'Inibizione:** Blocco dell'azione inibitoria nelle cellule di Renshaw (corna ventrali del midollo spinale).
- **Iper-riflessia:** Stimoli tattili, uditivi o visivi generano risposte neuromuscolari esagerate.
- **Spasmo Severo:** Iperestensione del corpo dovuta alla contrazione predominante dei muscoli estensori.



# Stricnina: Evoluzione Clinica (10 - 120 minuti)



- Ansietà, nervosismo e apprensione.
- Ipersalivazione e tachipnea.
- Mancata risposta ai comandi.

- Spasmi progressivi: inizio dai muscoli facciali, poi collo, poi regione lombare.

- Crisi tetaniche evocate dal minimo stimolo.
- Opistotono: Corpo irrigidito, capo all'indietro, dorso inarcato.

**▲ Nota Cruciale: Il paziente è dolorosamente conscio durante le contrazioni.**

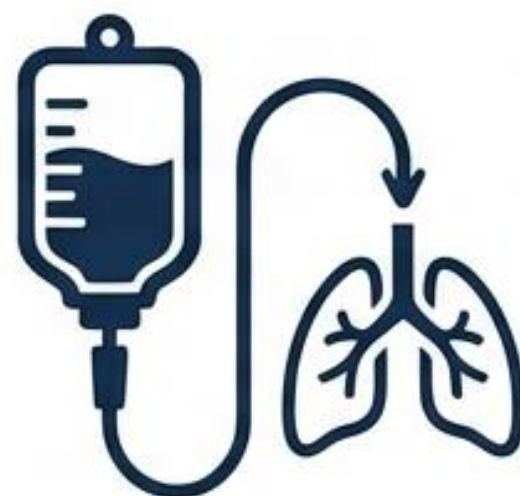
- Morte (da 10 min a 48 ore) per asfissia (paralisi spastica diaframmatica) o ipossia.

# Protocollo Terapeutico d'Emergenza: Stricnina



## Decontaminazione

- Carbone attivo: Molto efficace nel legare la stricnina.
- *Nota:* Emetici e lavaggio gastrico sono generalmente controindicati nella fase acuta.



## Supporto Sintomatico

- Contrastare ipertermia, ipossia e acidosi.
- Respirazione assistita.
- Fluidoterapia (Ringer Lattato).
- Diuretici (Furosemide).



## Controllo Convulsioni

- Minimizzare spasmi muscolari.
- Pentobarbitale: 3-15 mg/Kg IV.
- Benzodiazepine (Diazepam): Anticonvulsivante.

# Identikit della Metaldeide (Limacida)

**Natura Chimica:** Trimerico dell'acetaldeide.  
Solido bianco, odore di etanolo.  
Insolubile in acqua.

**Impiego:** Limacida commerciale per agricoltura (granuli, liquido, pellet).

**Il Pericolo Specifico:** Estremamente appetibile per il cane (al contrario del gatto).

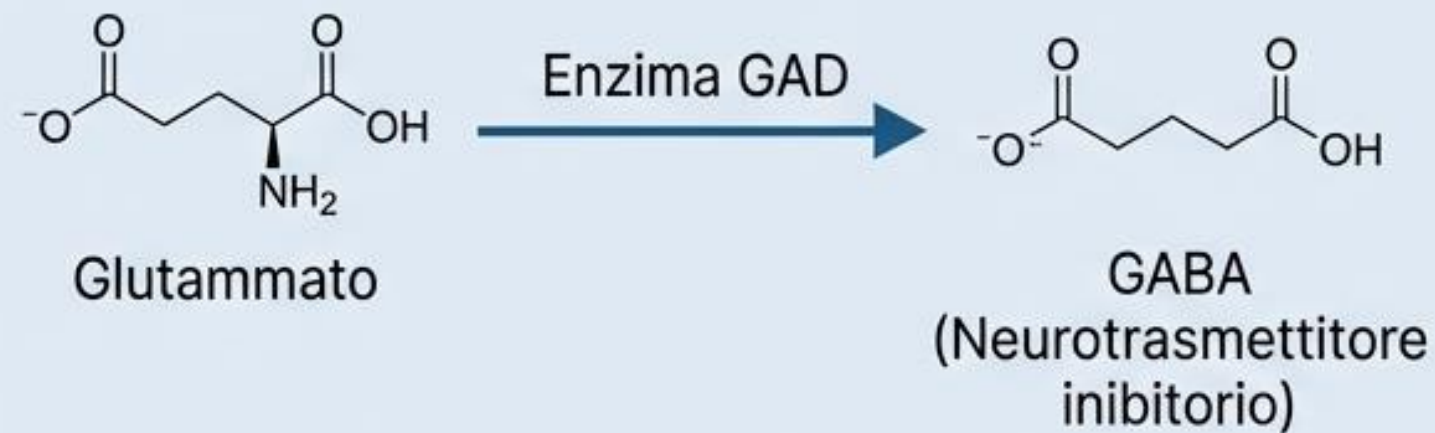
**Profilo di Tossicità (DL50 per os):**

- Cane: 210 - 600 mg/Kg
- Gatto: 207 mg/Kg



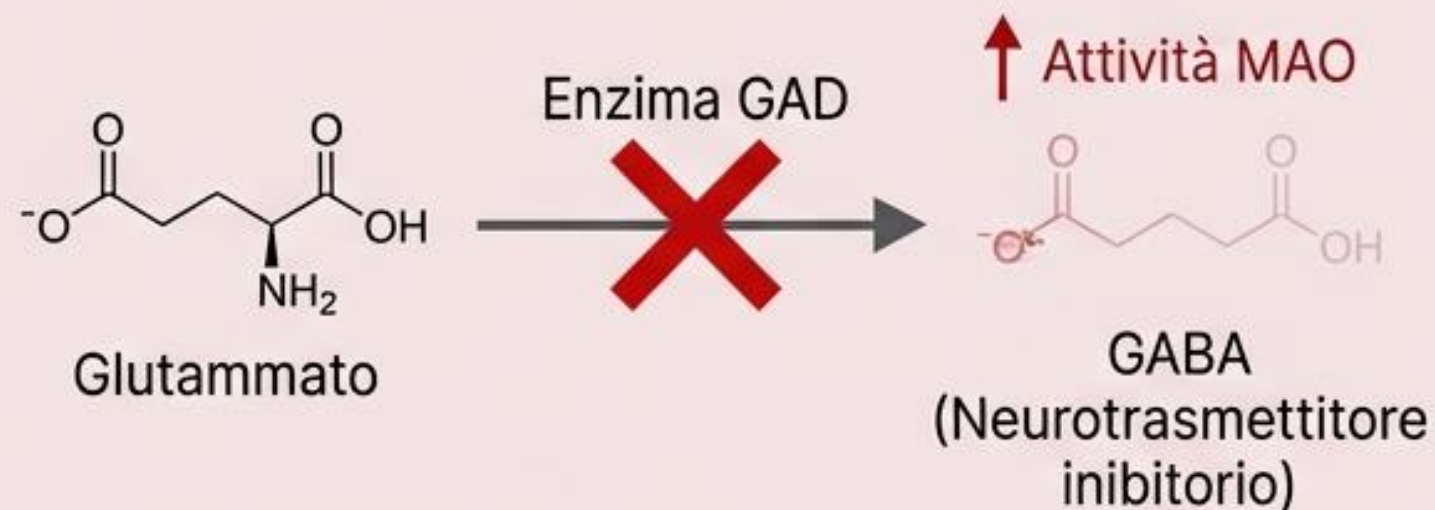
# Il Collasso del Sistema GABAergico

## Sintesi Fisiologica Normale



Il GABA (Acido  $\gamma$ -amminobutirrico) è il principale neurotrasmettitore inibitorio cerebrale. Viene sintetizzato dal glutammato tramite l'enzima GAD (Acido glutammico decarbossilasi).

## L'Interferenza della Metaldeide



- **Inibizione del GAD:** La metaldeide blocca la sintesi, portando a una massiccia deplezione di GABA (perdita totale dell'inibizione).

- **Attivazione delle MAO:** Aumenta l'attività delle monoamino ossidasi, riducendo drasticamente i livelli cerebrali di Noradrenalina e Serotonina (5-HT).

# Sintomatologia e Intervento: Metaldeide

## Evoluzione Clinica (Inizio a ~3 ore)

- *Prima Fase:* Depressione, ipersalivazione, vomito, diarrea, iperestesia, ipertermia, tremori.
- *Seconda Fase:* Opistotono e convulsioni continue. Morte entro 4-24h per insufficienza respiratoria.



**Specificità Felina:** Nel gatto si manifesta nistagmo, e le convulsioni sono evocate da stimoli esterni.

## Terapia Specifica



- *Decontaminazione:* Lavaggio gastrico, clistere, carbone attivo.
- *Emetici:* Cane (Apomorfina 0.03 mg/Kg IV); Gatto (Xilazina 1.1 mg/Kg IM, SC).
- *Controllo Nervoso:* Pentobarbitale (3-15 mg/Kg), Diazepam (0.5 – 5 mg/Kg IV).

# Identikit e Meccanismo della Crimidina

## Identikit

Derivato clorurato della pirimidina. Solido cristallino, inodore ed incolore.

## Impiego

Rodenticida.

## Tossicità (DL50 per os)

**Cane: 0.5 – 1 mg/Kg**

Ratto: 1.25 mg/Kg

## Meccanismo d'Azione

Agisce come *antagonista della Vitamina B6*.

Crimidina



Vitamina B6

# Il Segno Distintivo: L'Evoluzione Clinica della Crimidina

## Due Fasi Distinte:

### Prima Fase:

Turbe del comportamento e insorgenza di opistotono.

### Seconda Fase:

Crisi cloniche alternate a profonde fasi di prostrazione.

## **PEDALAGE**

(Caratteristico movimento di pedalata)

### Esito:

Morte per asfissia.

# Indagini Diagnostiche e Conferma di Laboratorio

**I Limiti Clinici:** Scarse indicazioni risolutive dalle analisi ematobiochimiche standard.

**Metodiche Analitiche di Conferma:** HPLC, Gascromatografia, Gascromatografia-Spettrometro di Massa (GC-MS).

**Matrici Biologiche Richieste:**

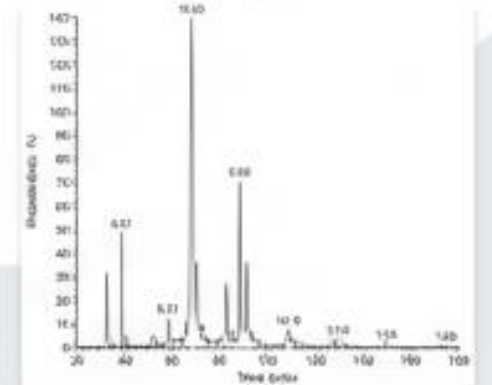
Contenuto Gastrico (Vomito)

Siero

Urine

**Reperti Anatomico-Patologici:**

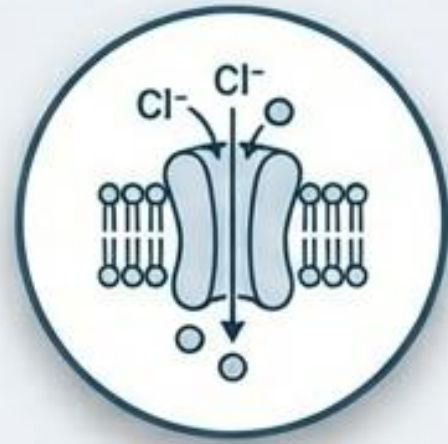
*Stricnina*: **Nessuna lesione macroscopica o istologica caratteristica.** (Eventuale necrosi aspecifica da ipossia).



# Diagnosi Differenziale Visiva

Stricnina	Metaldeide	Crimidina
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Progressione:</b> Iperreflessività -&gt; Iperestesia -&gt; Crisi tonico-tetaniche e opistotono.</li><li>• <b>Stato Mentale:</b> Coscienza intatta (il paziente è dolorosamente conscio).</li><li>• <b>Esito:</b> Morte per asfissia durante lo spasmo muscolare.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Progressione:</b> Indebolimento treno posteriore -&gt; Crisi toniche continue -&gt; Midriasi, vomito, grave ipertermia.</li><li>• <b>Stato Mentale:</b> Incoscienza / totale indifferenza agli stimoli esterni (nella fase 2).</li><li>• <b>Specificità:</b> Nistagmo nel gatto.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Progressione:</b> Turbe comportamentali -&gt; Crisi cloniche (movimento a 'pedalage') alternate a fasi di prostrazione.</li><li>• <b>Stato Mentale:</b> Fortemente alterato e ciclico.</li><li>• <b>Causa Primaria:</b> Carezza neurologica di Vitamina B6.</li></ul>

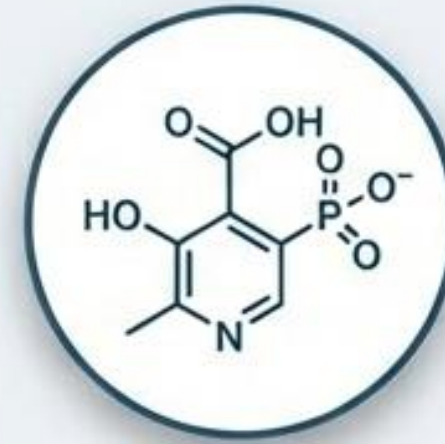
# Conclusione: Il Bersaglio Molecolare Detta la Terapia



**Glicina**



**GABA**



**B6**

- **Dalla molecola al sintomo:** L'osservazione clinica (es. opistotono cosciente vs. incoscienza) riflette esattamente quale recettore inibitorio è stato compromesso.
- **Stricnina:** Blocco diretto del canale del cloro (Sistema Glicinergico).
- **Metaldeide:** Collasso della sintesi dei neurotrasmettitori inibitori (Sistema GABAergico).
- **Gestione Urgente:** Poiché gli antidoti specifici scarseggiano, la modulazione farmacologica d'urgenza (Diazepam/Pentobarbital) e il controllo rigoroso dell'ambiente sensoriale rimangono l'unica barriera contro l'asfissia e i danni strutturali neurologici.

# Considerazioni Cliniche Finali

1

**L'Urgenza del Riconoscimento Visivo:** In assenza di test ematici rapidi e lesioni specifiche, l'osservazione clinica delle fasi muscolari (Toniche vs Cloniche vs Pedalage) è il primo salvavita.

2

**Attenzione alla Decontaminazione:** Interventi come il lavaggio gastrico o la somministrazione di emetici richiedono un timing perfetto; possono risultare controindicati o evocare convulsioni nella fase acuta.

3

**Supporto Sistemico:** Il blocco delle convulsioni deve procedere di pari passo con la lotta aggressiva all'ipertermia, all'ipossia e all'acidosi.