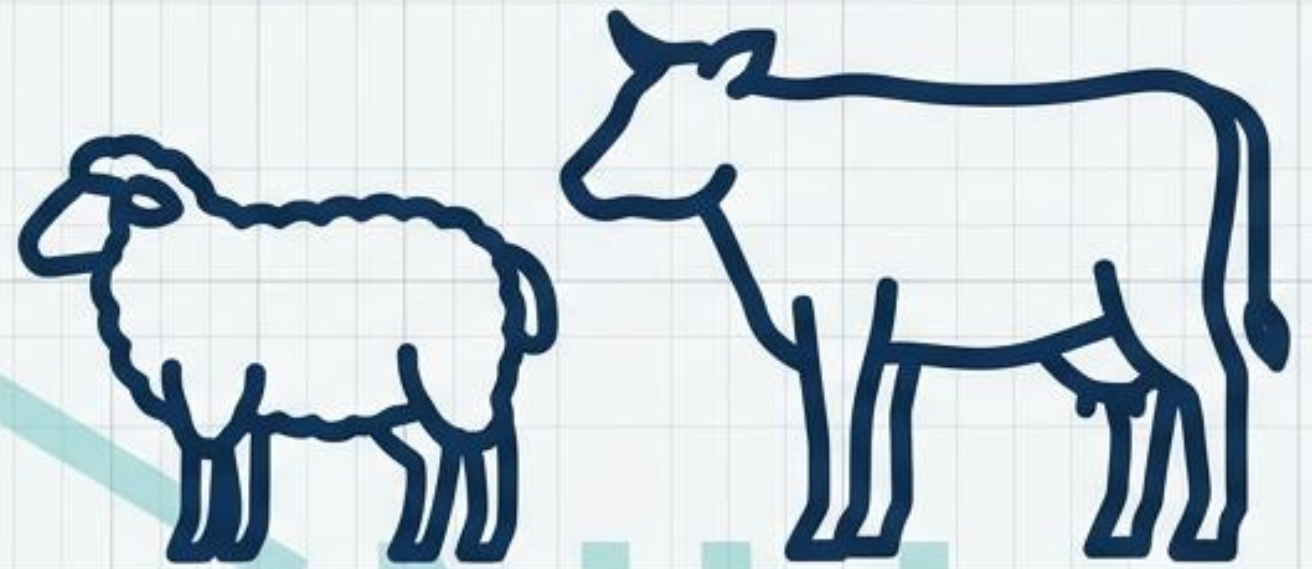


Tossicologia dell'Urea in Medicina Veterinaria

Dalla cinetica metabolica alla gestione
clinica dell'iperammoniemia.



Le Fonti di Esposizione: Le Origini del Rischio



Nutrizionale

Somministrazione come fonte di NPN (Azoto Non Proteico) ai ruminanti.
Include: Urea, biureto, fosfato biammonico, solfato di ammonio.



Agricola

Uso improprio o accesso accidentale a fertilizzanti.
Include: Urea, nitrato di ammonio e altri sali.



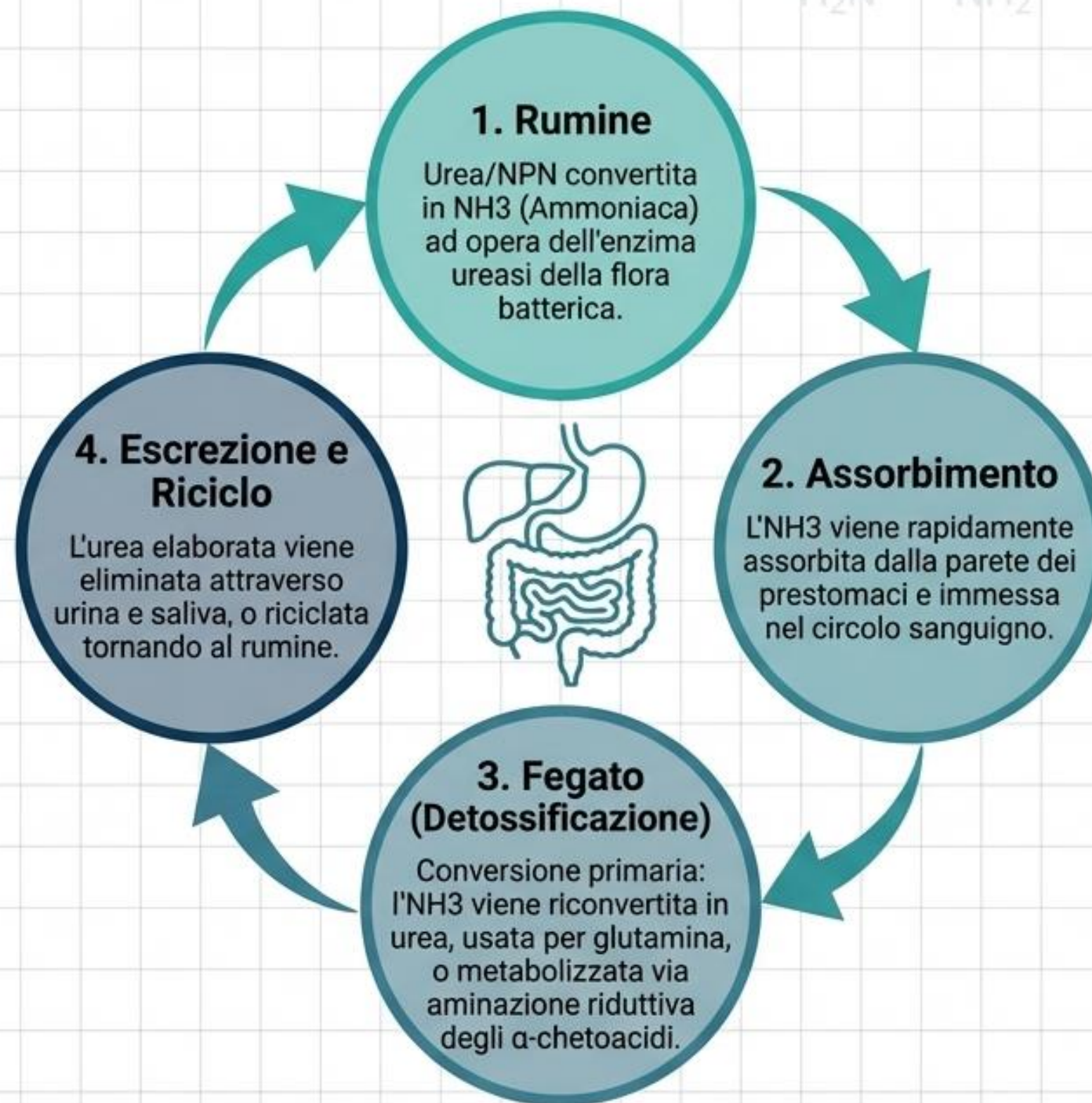
Terapeutica Veterinaria

Uso clinico di cloruro di ammonio. Impiegato per urolitiasi in ovini e bovini, e come espettorante nei suini.

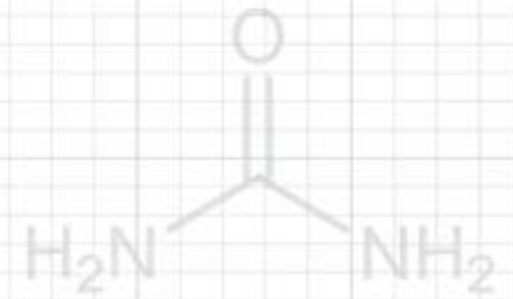


L'avvelenamento da urea e composti organici dell'azoto si verifica prevalentemente nei ruminanti.

Tossicocinetica: Il Ciclo Fisiologico dell'Azoto



Il Punto di Rottura: La Genesi della Tossicità



Ammoniaca (NH₃)

Produzione rapida guidata dall'ureasi.



Carboidrati Fermentescibili (Amido)

Carenza di carboidrati necessari per utilizzare l'NH₃ nella sintesi proteica.



L'NH₃ in eccesso (NH₄OH) non viene espulsa con l'eruttazione -> Assorbimento massivo -> Saturazione della capacità di sintesi epatica.

IPERAMMONIEMIA SISTEMICA

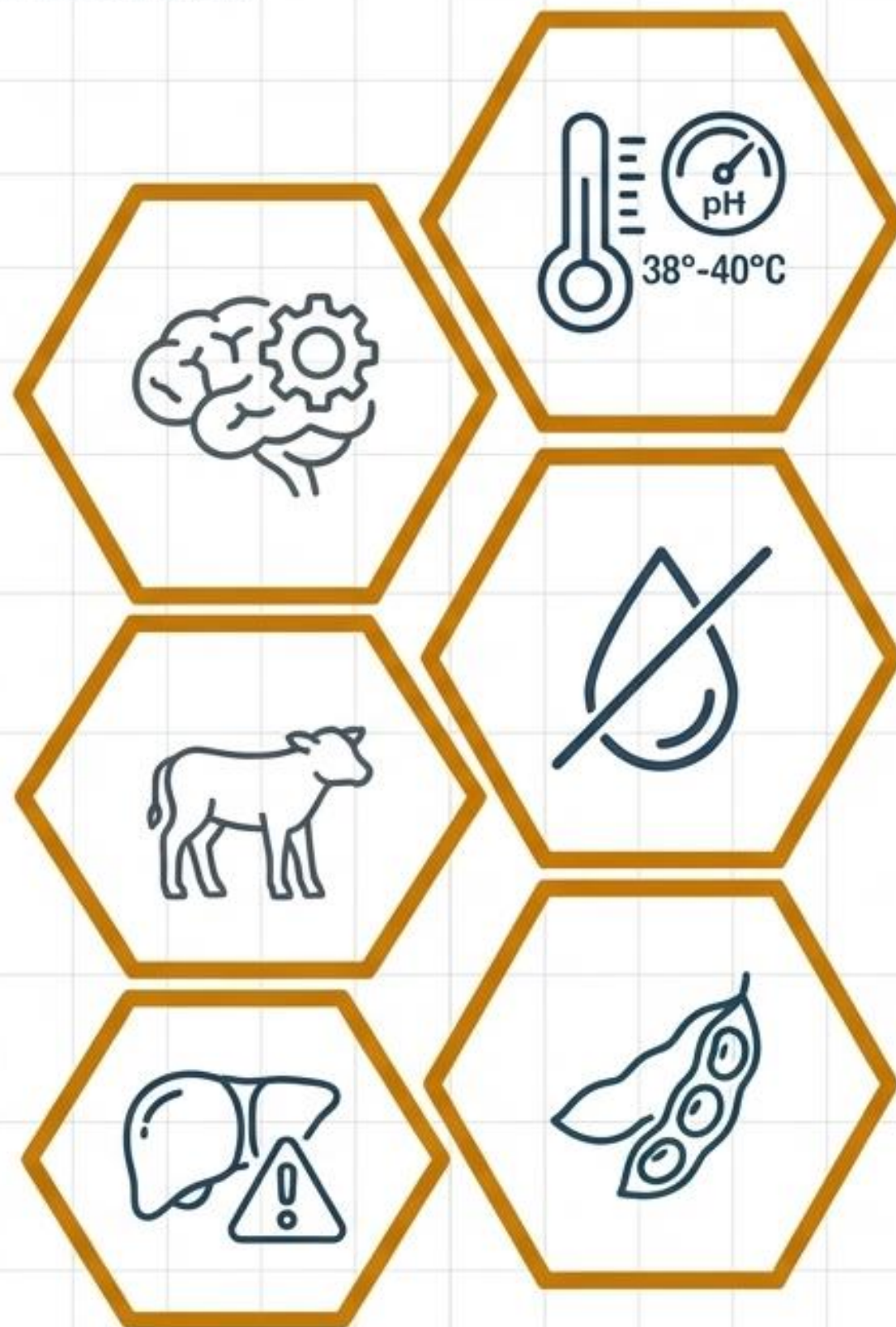
Comparsa della sintomatologia clinica.

I 6 Fattori Scatenanti la Tossicosi

Assuefazione:
Bovini abituati tollerano fino a 1 g/Kg. La stessa dose è rapidamente fatale per animali non abituati.

Età:
I giovani ruminanti sono i più sensibili. I vitelli preruminanti risultano paradossalmente meno esposti.

Patologie Epatiche:
Fegato compromesso (vecchiaia, parassitosi) riduce drasticamente i processi detossificanti.

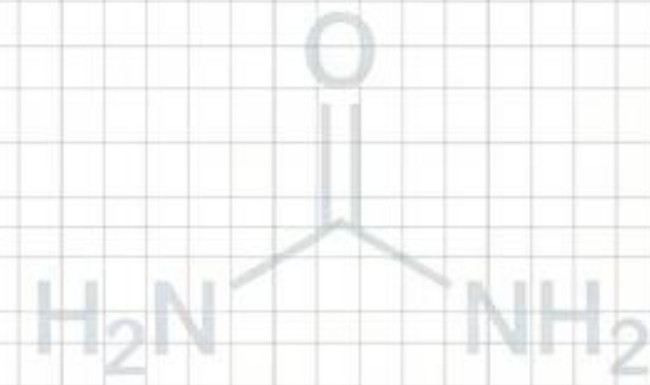
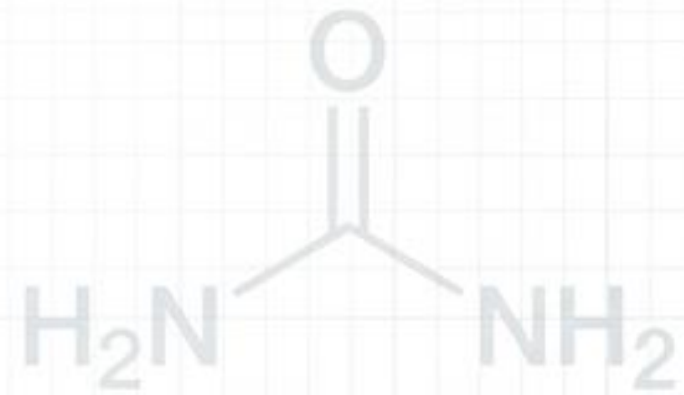
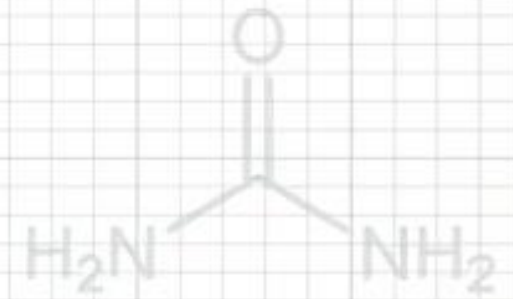


Attività Ureasica:
Massimizzata da un ambiente ruminale specifico: pH ottimale 7.5-8.0 e T° 38°-40°C.

Carenza di H2O:
L'acqua è vitale: diluisce l'NH₃, frena l'azione dell'ureasi e facilita l'eliminazione urinaria.

Dieta:
Foraggi ricchi di soia e derivati introducono ulteriori quantità di ureasi nel sistema.

Tossicodinamica: La Cascata del Danno Cellulare



Idrolisi
Urea + H₂O -> (Ureasi) -> CO₂ + NH₃

Alterazione
Eccesso di amminazione (α-chetoglutarato -> ossalacetato -> piruvato).

Blocco Energetico
Inibizione del Ciclo di Krebs.

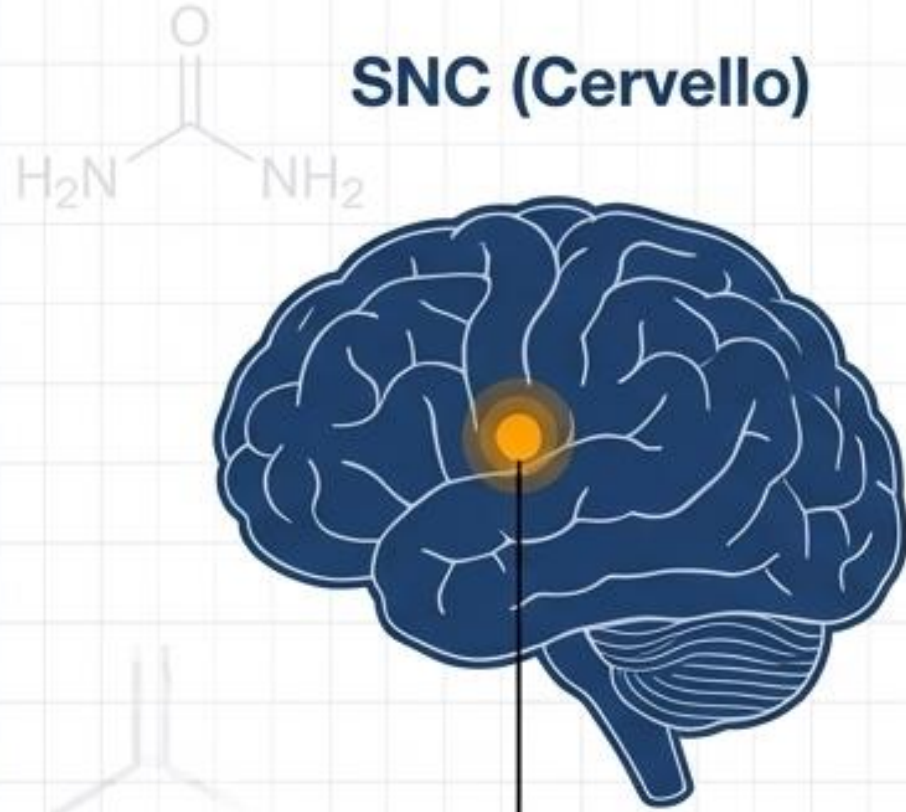
Compensazione
Stimolo massiccio della glicolisi anaerobia.

**Accumulo di Lattato ->
ACIDOSI METABOLICA SEVERA**

I Bersagli Sistemici dell'Iperammoniemia



SNC (Cervello)



Azione diretta dello ione ammonio sui motoneuroni.

Riduzione dell'inibizione post-sinaptica e alterazione dello scambio ionico -> Azione fortemente stimolante e convulsivante.

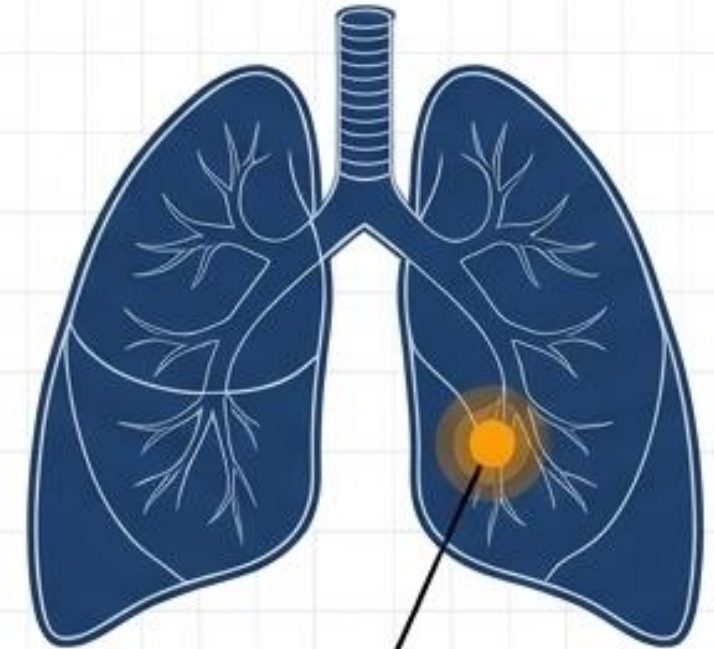
Cuore



Tossicità diretta aggravata da iperkaliemia.

Evoluzione: Depressione iniziale -> Tachiaritmie -> Fibrillazione -> Blocco.

Polmone



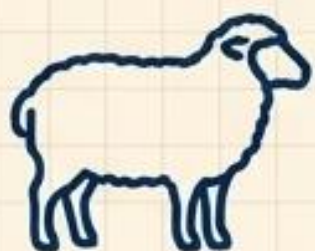
Aumento della permeabilità capillare indotto da stimoli autonomi.

Evoluzione: Edema polmonare associato a polipnea compensatoria (causata da edema e acidosi).

Matrice di Sensibilità per Specie (Soglie di Letalità)



RUMINANTI (Alta sensibilità all'Urea)

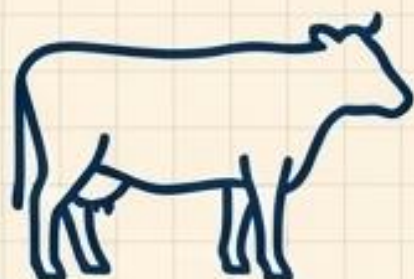


Ovino



DL 0.3-0.5 g/Kg

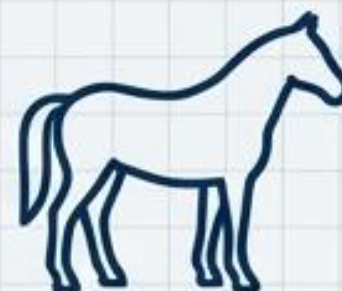
La specie più sensibile
in assoluto all'urea.



Bovino

DL 1.0-1.5 g/Kg

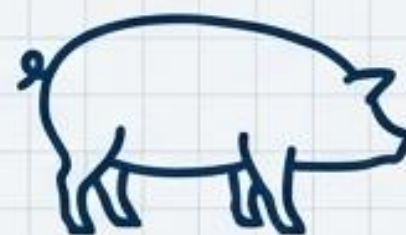
MONOGASTRICI (Sensibili ai sali d'ammonio)



Cavallo

DL 3.0-4.0 g/Kg

Meno sensibile all'urea.
Letalità da sali di ammonio:



Suino

Praticamente insensibile all'urea.
Letalità da sali di ammonio:

DL 1.0-3.0 g/Kg

Quadro Sintomatologico Clinico

Insorgenza rapida (poche ore). Evoluzione fulminea (risoluzione o morte in 1-3 giorni).



Nervosi

Ipereccitabilità, tremori muscolari, convulsioni tonico-cloniche, opistotono.

Nota: La morte sopraggiunge spesso durante un accesso convulsivo.



Gastro-enterici

Scialorrea (azione irritante), atonia ruminale, meteorismo (eccessiva CO₂), dolori colici.



Respiratori

Polipnea, dispnea severa (atteggiamento di 'fame d'aria').



Cardiaci

Bradycardia iniziale ->
Extrasistoli -> Tachicardia ->
Fibrillazione e blocco cardiaco.

Diagnostica Clinica: La Divergenza dei Marker



pH
6.9 - 7.0

pH Ematologico in crollo.
Marcatore di grave acidosi
metabolica.

Parametri Ematici

Presenza di Iperkaliemia.

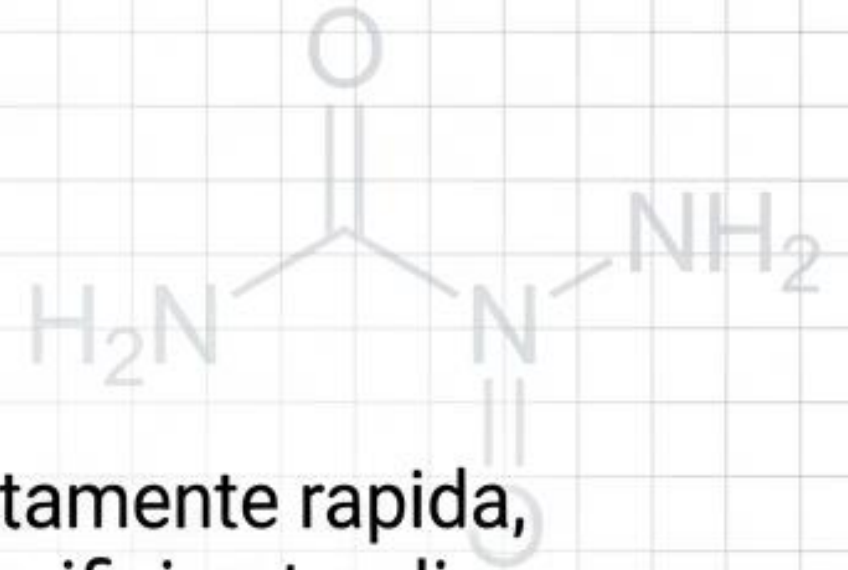
Iperammoniemia:
Sintomi evidenti a 1 mg/dl
Soglia letale a 3-6 mg/dl



pH 7.5+

pH del Liquido Ruminale in
ascesa brusca (da 6.4-6.5).
Alcalosi ruminale massiva.

Diagnostica Anatomico-Patologica



Reperti Esterni

Carcasse fortemente rigonfie, decomposizione insolitamente rapida, fuoriuscita di liquido schiumoso maleodorante dagli orifizi naturali.



Reperti Necroscopici

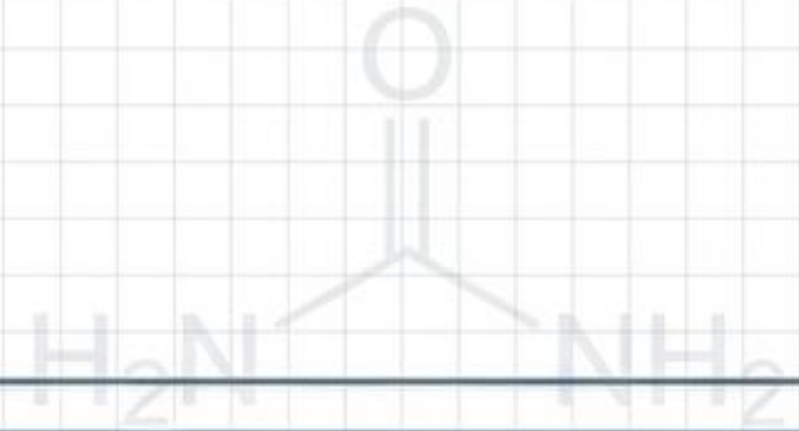
Forte odore ammoniacale all'apertura (patognomonico). Presenza di edema polmonare, gastro-enterite catarrale o emorragica, mucose congeste, schiuma in trachea/bronchi e soffusioni emorragiche alle sierose.



Istologia

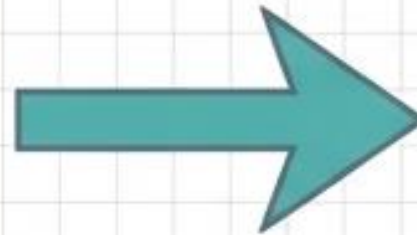
Degenerazione torbida a carico di fegato e reni.

Terapia Fase I: Blocco dell'Assorbimento Ruminale



Acqua Fredda

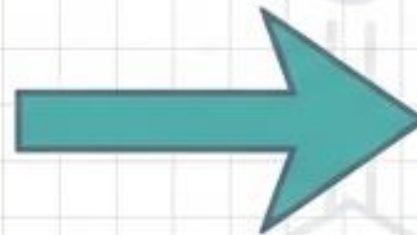
20-40L (Bovino) / 5L (Ovino)



Meccanismo: Diluisce fisicamente l' NH_3 e abbassa la T° ruminale, inibendo l'attività ureasica.

Acido Acetico 5% / Aceto

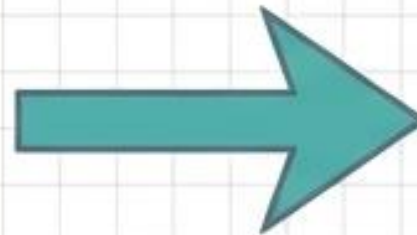
4-5L (Bovino) / 0.5-1L (Ovino)



Meccanismo: Abbassa drasticamente il pH ruminale, bloccando immediatamente l'ureasi.

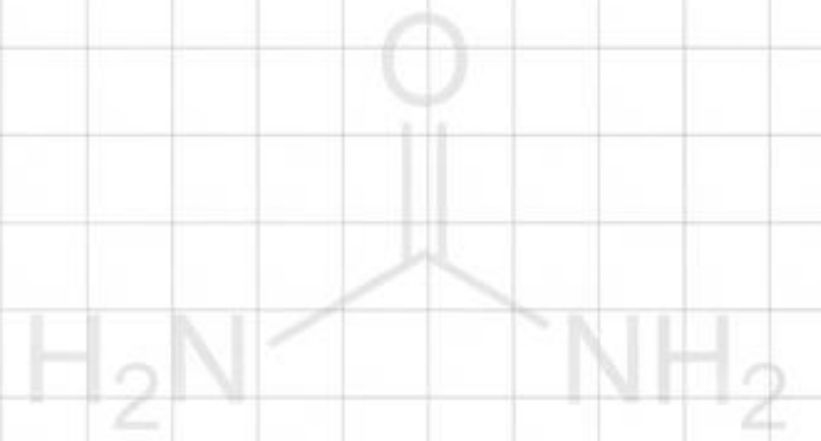
Ruminotomia

Svuotamento meccanico



Meccanismo: Evacuazione della CO_2 , rimozione del contenuto tossico e potenziale inoculo di contenuto ruminale sano.

Terapia Fase II: Supporto Sistemico e Detossificazione



SNC / Convulsioni

Tranquillanti

Es. Diazepam
(1-2 mg/Kg IM o EV)

Obiettivo: Contrastare i sintomi nervosi acuti e prevenire la morte da accesso convulsivo.



Escrezione e Polmoni

Fluidoterapia + Diuretici

Ringer Lattato + Furosemide
(0.5-1 mg/Kg ogni 6-12h)

Obiettivo: Forzare l'eliminazione urinaria e risolvere l'edema polmonare.



Detossificazione Epatica

Acido Glutammico

Es. 50-200 g/capo

Obiettivo: Fornire substrato per facilitare il metabolismo e lo smaltimento dell' NH_3 a livello epatico.

L'Algoritmo dell'Intossicazione da Urea



L'efficacia terapeutica dipende dalla precocità dell'intervento prima del danno neurologico irreversibile.