



Avvelenamenti da pesticidi anticolinesterasici

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 (clorfenvinfos, 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

Pesticidi Anticolinesterasici

Principali reazioni metaboliche

Desolfurazione ossidativa (attivazione) – organofosforici

Idrolisi

Aрилtransferasi

Fenomeni di resistenza in seguito a:

Induzione enzimatica

Aumento delle esterasi

Adattamento dei recettori colinergici a quote maggiori di ACh

Pesticidi Anticolinesterasici

Fattori che condizionano la tossicità

Fattori intrinseci o legati all'ambiente

Fattori chimico-fisici:

- Luce
- Umidità
- pH ambiente
- pH soluzioni
- Preparati tecnici
- Temperatura
- Adjuvanti tecnologici

Pesticidi Anticolinesterasici

Fattori che condizionano la tossicità

Fattori estrinseci

- Specie → i bovini sono più sensibili degli ovini
- Età → i giovani meno sensibili al parathion
- Sesso → le femmine più sensibili al parathion

Pesticidi Anticolinesterasici

Sinergismo

Fenomeni di sinergismo con:

Organoclorurati

Miorilassanti

Farmaci parasimpaticomimetici

Inibizione secondaria dell'ACh

Induttori enzimatici

Fenomeni di antagonismo con:

Induttori enzimatici

Composto	Specie	DL₅₀ os mg/kg	DT os mg/kg
Parathion	Bovino		50
	Suino		25
	Ratto	3	
	Cane	3	
Forate	Bovino		1
	Pecora		0,75
	Ratto	1	
Ronnel	Bovino		125
	Pecora		400
	Ratto	906	
	Topo	2000	
Aldicarb	Ratto	0,6-1	
Propoxur	Ratto	100	
Benomyl	Ratto	9500	

Tossicità dei pesticidi anticolinesterasici più comuni

Pesticidi Anticolinesterasici

Sintomatologia

Accumulo di ACh nei siti recettoriali

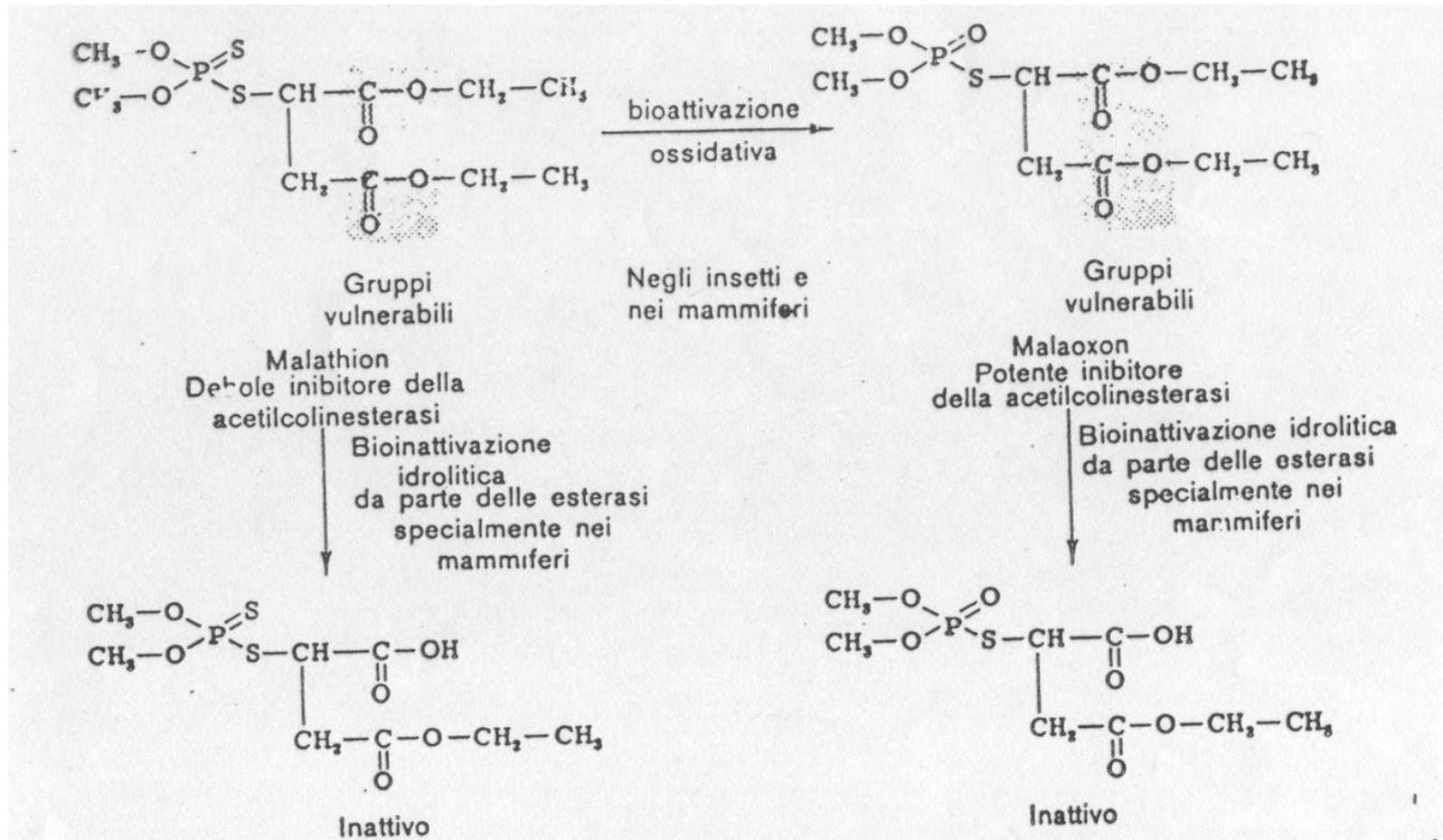
Effetti

Sindrome dei “rubinetti aperti”

1. Muscarinici

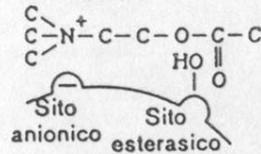
- Scialorrea
- Lacrimazione
- Scolo nasale sieroso
- Miosi
- Sudorazione
- Aumento della peristalsi intestinale
- Vomito
- Diarrea
- Minzione involontaria
- Secrezione brinchiale
- Bradicardia

Pesticidi Anticolinesterasici

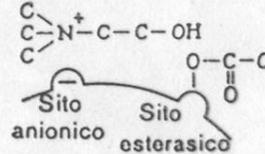


Pesticidi Anticolinesterasici

ACETILCOLINA



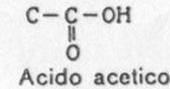
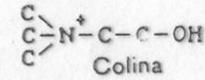
ACh-esterasi



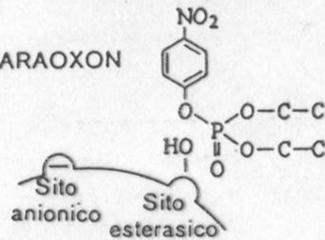
ACh-esterasi



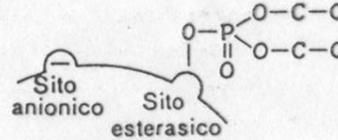
ACh-esterasi



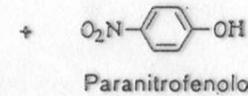
PARAOXON



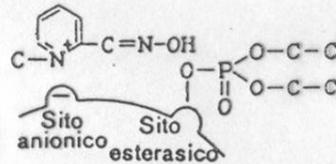
ACh-esterasi



ACh-esterasi
bloccata
irreversibilmente



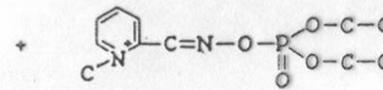
PAM



ACh-esterasi
bloccata
irreversibilmente

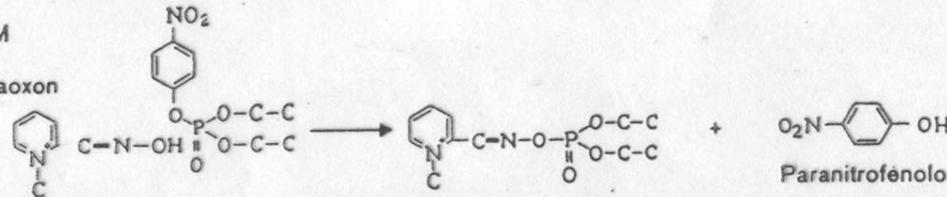


ACh-esterasi
riattivata

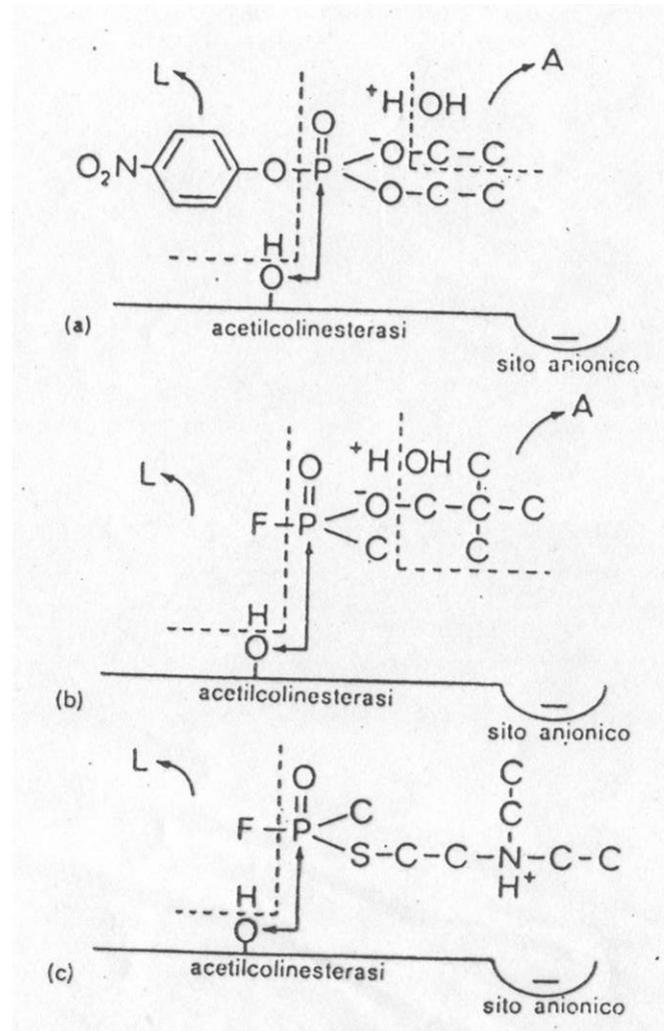


PAM

Paraoxon



Pesticidi Anticolinesterasici



Pesticidi Anticolinesterasici

Sintomatologia

Accumulo di ACh nei siti recettoriali

Effetti

Sindrome dei “rubinetti aperti”

2. Nicotinici

- Fascicolazioni
- Tremori muscolari
- Barcollamento
- Tachicardia

3. Centrali

- Irrequietezza
- Eccitazione
- Atassia
- Depressione dei centri respiratori e circolatori
- Convulsioni

MORTE PER INSUFFICIENZA RESPIRATORIA

Pesticidi Anticolinesterasici

Sintomatologia

Neurotossicità ritardata

Se assunto in piccole dosi, nell'uomo ed in alcuni animali (pollo, gatto, vitello) determinano degenerazione retrograda dei nervi motori. La sintomatologia compare dopo 10-20 giorni.

NON E' STATA OSSERVATA PER I CARBAMMATI

Inizia dalle porzioni distali dell'assone e progredisce fino ad interessare le zone spinocerebellari e vestibolospinali.

Patogenesi

Non chiara.

Possibile legame a delle esterasi specifiche della mielina con modificazione del flusso intracellulare di enzimi e principi nutritivi  alterazioni guaina mielinica

Pesticidi Anticolinesterasici

Diagnosi

Malattie infettive e parassitarie

Altri avvelenamenti: Urea
Nitrati e nitriti
Cianuri
Organoclorurati

Diagnosi tossicologica

- La valutazione dell'attività delle colinesterasi non è probante
- La diagnosi di certezza mediante analisi chimico-tossicologiche
- Ricerca del principio attivo o dei suoi metaboliti nel sangue e nell'urina (animale vivo), nel fegato, grasso e rene (animale morto)

Pesticidi Anticolinesterasici

Terapia

Trattamento differenziato

Atropina solfato: 0,2-0,5 mg/Kg

(antagonista)

Ossime: Pralidossima

Pralidossina metilsolfato

Piccoli animali 15-40 mg/Kg IV (lentamente)

Grandi animali: 25-50 mg/kg IV (lentamente)

LE OSSIME NON VANNO SOMMINISTRATE NELL'AVVELENAMENTO DA CARBAMMATI

Trattamento sintomatico

FARMACI PARASIMPATICOLITICI

Definiti anche farmaci antimuscarinici o bloccanti dei recettori muscarinici, impediscono all'Ach di legarsi al proprio recettore postsinaptico.

ATROPINA

Alcaloide estraibile dall'*Atropa belladonna*, dalla *Datura stramonio* e dallo *Hyoscyamus niger*.

Nell'*Atropa belladonna* sono contenuti l'atropina (miscela racemica di D-josciamina e L-josciamina, la scopolamina (L-joscina) ed altri.



Atropa belladonna



Datura stramonio



Hyoscyamus niger

DOSE-EFFETTO

Dose	Effetto
0.5 mg	Lievi modificazioni della gittata cardiaca, secchezza del cavo orale
1.0 mg	Aumento della gittata cardiaca, blocco della secrezione salivare, lieve midriasi
2.0 mg	Notevole aumento della gittata cardiaca, dilatazione pupillare
5.0 mg	Tutti i sintomi già mensionati e riduzione della peristalsi intestinale
10 mg	Notevole esacerbazione dei sintomi già mensionati, cute calda, atassia, allucinazioni, coma

