

AVVELENAMENTI DA RODENTICIDI

RODENTICIDI TIPOLOGIA

- **Anticoagulanti**
- Alfacloralosio (anestetico)
- Chemio-sterilizzanti (alfa-cloridina)
- **Fosfuro di Zinco** – Bario
- Composti che causano Ipercalcemia (calciferolo e colecalciferolo)
- Norbormide – Letale solo su ratto norvegico
- Altri (**Cianuri**, scilla rossa ecc)

CONOSCENZA

- **I rodenticidi sono una categoria di prodotti chimici per il controllo dei roditori**
- **I roditori sono difficili da eliminare con i veleni a causa delle loro abitudini alimentari.**
- **Assaggiano e attendono, e se non dannoso continueranno a mangiare. Comunicano l'esperienza**
- **Un rodenticida efficace deve essere insapore e inodore in concentrazioni letali e avere un effetto ritardato.**

RODENTICIDI ANTICOAGULANTI

- **Gli anticoagulanti agiscono bloccando efficacemente il ciclo della vitamina K (epossido-reduttasi), con conseguente incapacità di produrre i fattori essenziali della coagulazione - principalmente i fattori di coagulazione II (protrombina), VII (proconvertina), IX (fattore di Christmas) e X (fattore di Stuart).**
- **L'effetto letale si manifesta dopo 1-2 settimane dall'ingestione della dose letale, raramente prima.**
- **Può essere determinato da una singola dose (II generazione) o da dosi multiple (I generazione).**

PRINCIPALI COMPOSTI

- **Agenti di prima generazione**
- **Tipo 4-idrossicumarina: warfarin, coumatetralyl**
- **Tipo indandione: pindone,**
- **In genere richiedono concentrazioni più elevate (di solito tra lo 0,005 e lo 0,1%) e un'assunzione consecutiva nell'arco di giorni al fine di accumulare la dose letale e meno tossiche rispetto agli agenti di seconda generazione.**
- **Agenti di seconda generazione**
- **Sono derivati di 4-idrossicumarina:**
brodifacoum, bromadiolone e 4-idrossi-1-benzothioin-2-one, Difenacoum

TOSSICITÀ DL50 (MG/KG)

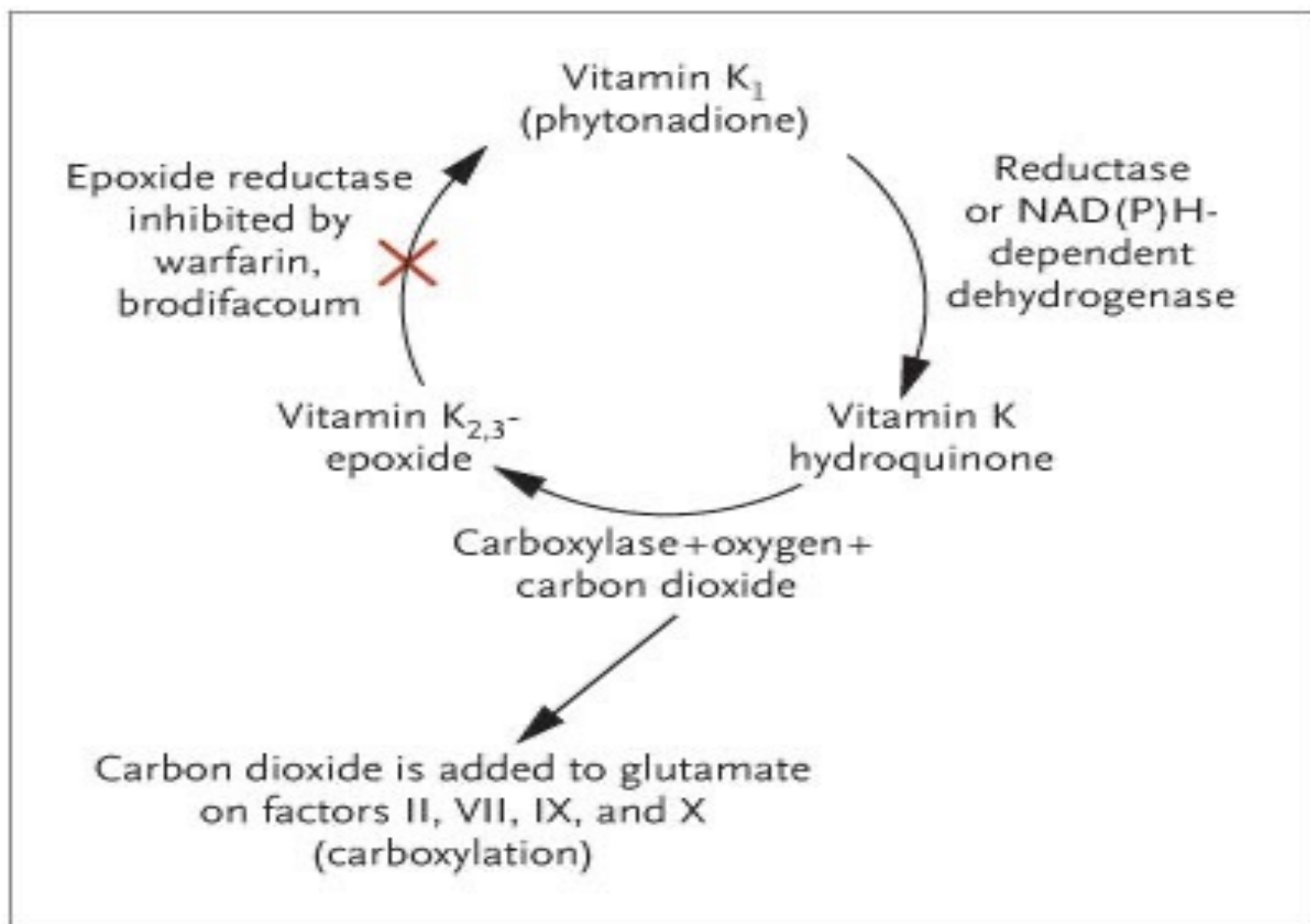
• Specie	Warfarin	Clorofacinone	Bromadiolone	Brodifacoum	Difenacoum
• Topo	1 x 5 gg		1,7	0,4	0,8
• Ratto	1 x 5 gg	20,5	1,2	0,27	1,8
• Coniglio			1	0,3	2
• Gatto	1 x 5 gg		25	25	100
• Cane	5 x 5 gg	3 – 7,5	10 – 40	0,15 – 1,0	50
• Suino	0,4 x 7 gg		> 1000	0,5 - 2	80 – 100
• Pollo			1000		50

TOSSICOCINETICA

- Assorbimento per os: lento ma elevato
- Distribuzione: 98-99% legame proteine
- Elevata affinità per i recettori epatici (e lunga persistenza)
- Cloracinone (30 gg)
- Difenacoum (100 gg)
- Brodifacoum(180 gg)
- Metabolizzazione lenta (Citocromo P-450)
- Ricircolo entero epatico
- Eliminazione con feci e urina
- Emivita Warfarin (Cane) 15 ore
 Brodifacoum (Cane) 140 ore

MECCANISMO D'AZIONE

- L'enzima epossido-riduttasi trasforma la vit. K da forma inattiva a forma attiva. Senza di questo la vit.K rimane inattiva e l'organismo può contare solo su quella assunta con gli alimenti, dopo pochi giorni la quantità è insufficiente e le rotture dei capillari non possono essere più riparate.



MECCANISMO D'AZIONE

- La vitamina K₁ (chiamata anche fillochinone o phytonadione), acquisita dalla dieta o sintetizzata dalla flora microbica intestinale, viene ridotta alla sua forma attiva (idrochinone) da una delle due reduttasi.
- Una delle reduttasi non è sensibile al warfarin e richiede NAD (P) H; l'altra reduttasi è parzialmente sensibile al warfarin.
- La vitamina K attiva è necessaria per la carbossilazione dei fattori di coagulazione II, VII, IX e X (nonché della proteina C, della proteina S, della proteina Z e di alcune proteine ossee).

- **Il più comunemente usato è il brodifacoum**
- **Il brodifacoum è lipofilo. È 100 volte più potente del warfarin e ha un'emivita molto lunga.**
- **la reazione di carbossilazione richiede una nuova molecola di vitamina K1, poiché la vitamina K1 non può rigenerarsi**
- **Per questi motivi, il trattamento dell'avvelenamento da brodifacoum richiede grandi dosi di vitamina K1, che vanno da 50 a 800 mg al giorno, somministrate per un periodo prolungato.**

SINTOMATOLOGIA

- **Interruzione metabolica della via della Vitamina K**
- **Dosi tossiche croniche di 4-idrossicumarina o di altri anticoagulanti causano danni ai capillari, aumentando la loro permeabilità, provocando emorragie interne diffuse. Questi effetti sono gradualmente e si sviluppano per diversi giorni.**
- **Nella fase finale dell'intossicazione, l'animale esausto collassa e muore in uno shock circolatorio ipovolemico o in una grave anemia.**

SEGNI E SINTOMI

- **Gli agenti di seconda generazione sono molto più tossici della prima generazione. Sono generalmente applicati in concentrazioni inferiori in esche (di solito nell'ordine 0,001 - 0,005%), sono letali dopo una singola ingestione di esche e sono anche efficaci contro i ceppi di roditori che sono diventati resistenti agli anticoagulanti di prima generazione; così, gli anticoagulanti di seconda generazione sono a volte indicati come superwarfarins**

SEGNI E SINTOMI

- **Forma Acuta:** morte improvvisa per emorragie cerebrali, pericardiche, intratoraciche, addominali
- **Forma subacuta – cronica:** Anoressia, abbattimento, prostrazione, pallore delle mucose, ipotemia, anemia, difficoltà locomotorie, ematroidi epistassi, ematuria, melena, emorragie varie, ecc.

SINIERGISMO

- **Sulfamidici**
- **Ipovitaminosi K**
- **Epatopatie**
- **Salicilati, fenilbutazone (alto legame plasmatico)**
- **Vasodilatanti**
- **Intensa attività motoria**

DIAGNOSI

- **Anamnesi**
- **Segni e sintomi (diagnosi differenziale)**
- **Tempo di tromboplastina attivata > 15-25 sec.**
- **Tempo di Qick (PT): >7-10 sec cane; 5-9 sec gatto**
- **Il tempo di sanguinamento > 2-5 min**
- **Il tempo di coagulazione > 3-4 min (cane)
>5 min (Gatto)**
- **Emocromo: anemia normocitica normocromica**

TERAPIA

- **Senza sintomi**
- **Provocare il vomito: apomorfina (cane 0,05-1 mg/kg sc o im)/Carbone vegetale /Vitamina K per os**
- **Con sindrome emorragica:**
- **Terapia di supporto: Fluidoterapia, ossigenoterapia, stimolanti cardiorespiratori**
- **Terapia antidotale: Vit K1 (fitodione) Vit K3 inattiva 2-5mg/kg ev ogni 12 ore (primi due giorni). 2-5 mg/kg per os (la durata in funzione delle analisi)**
- **Trasfusione di sangue**

ALTRI RODENTICIDI AD ATTIVITÀ NON ANTICOAGULANTE

- Alfa-cloralosio
- Alfa-naftiltiourea (ANTU)
- Scilla rossa (*Urginea maritima*)
- Sali di tallio
- Monofluoroacetato – Fluoroacetamide
- Fosfuro di zinco
- Colecalciferolo (Vit D3)
- Crimidina
- Brometalina
- Stricnina

ALFA-CLORALOSIO

- Narcotico per la cattura di uccelli selvatici Anestetico per gli animali da laboratorio
- TOSSICITA' DL50: 300 mg/kg (topo) 400 (ratto) 32 (volatili)
MECCANISMO D'AZIONE Depressante del S.N.C. per inibizione dei neuroni della formazione reticolare ascendente Iniziale stimolazione del S.N.C. seguita da depressione con l'insorgenza dell'anestesia
- Profarmaco metabolizzato a cloralio idrato e poi a tricloroetano

SINTOMATOLOGIA

- 1) ipereccitabilità, aggressività, convulsioni tonicocloniche, pseudocecità
- 2) astenia muscolare, scialorrea, prostrazione, marcata ipotermia ($<30\text{ }^{\circ}\text{C}$) per depressione del centro della termoregolazione perdita di coscienza e morte

TRATTAMENTO

- Emetici nei primi stadi
 - o Correggere fisicamente l'ipotermia
 - o Analettici (doxapram)
 - o Respirazione assistita con aria/ossigeno
- N.B.: non somministrare farmaci depressori del S.N.C

SCILLA ROSSA

- E' il più vecchio rodenticida Deriva dal bulbo essiccato dell'Urginea maritima (liliacea diffusa nel Mediterraneo occidentale) Contiene una miscela di glicosidi cardioattivi ad azione digitalosimile (scilliroside)
- Azione cardiotropa con effetti:
- inotropo + (forza contrattile)
- cronotropo – (frequenza)
- dromotropo – (conduzione)
- batmotropo + (eccitabilità)
- Effetti neurotossici per deplezione di potassio intracellulare

SINTOMATOLOGIA:

- vomito, bradicardia sinusale, blocco seno-atriale o atrio-ventricolare, iperestesia, convulsioni
- **TRATTAMENTO:** emetici, purganti salini, diuretici (risparmiatori di potassio), atropina, antiaritmici

SALI DI TALLIO

- **MECCANISMO D'AZIONE:** interferenza con il metabolismo dei composti solforati, interferenza con l'attività dell'enzima succinico-deidrogenasi, azione diretta sul bulbo pilifero
- **SINTOMATOLOGIA** Acuta: disturbi gastrointestinali e nervosi
Subacuta: disturbi gastrointestinali, neuromuscolari, alopecie
Cronica: gravi lesioni cutanee **TRATTAMENTO:** Blu di Prussia, terapia reidratante, carbone attivo, antibiotici, antiaritmici

FOSFURO DI ZINCO (Zn_3P_2)

- Uno dei rodenticidi più utilizzati Ampio spettro Basso costo
Caratteristico odore agiaceo o di pesce marcio Appetito dai roditori e dai carnivori domestici Irritante
- Nell'ambiente acido dello stomaco determina formazione di fosfina (PH_3), irritante per la mucosa gastro-enterica e bronchiale, altera la funzionalità mitocondriale inibendo la respirazione cellulare Blocco della citocromossidasi • Danni a carico dei vasi, del S.N.C. e dei globuli rossi • A lungo termine danni epatici e renali

SINTOMI (15 MIN - 4 ORE)

- Dovuti alla fosfina: Salivazione, vomito ematico, gastrite, dolori addominali, spasmi ripetuti, tramori, Anoressia, Letargia, Acidosi
- Dovuti al fosfuro di zinco: Danni epatici e renali (cronici per due tre settimane)
- **Diagnosi**
- Odore agliaceo, Anamnesi accurata, indagini analitiche

TERAPIA

- Lavanda gastrica con bicarbonato di Na al 5%
- Idrossido di Al o di Mg (acidità gastrica)
- H₂ bloccante (cimetidina, ranitidina)
- Carbone attivato Bicarbonato di Na iv o Ca gluconato (acidosi)
- Purganti (solfato di Mg) $\text{NaHCO}_3 + \text{HCl} \text{NaCl} + \text{H}_2\text{CO}_3 (\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O})$

COLECALCIOFEROLO (VIT D3)

- Metabolismo epatico 25-idrossicolecalciferolo
- Metabolismo renale calcitriolo
- **OMEOSTASI DEL CALCIO:**
- **paratormone (PTH)**
- stimola l'attività osteoclastica
- **calcitonina**
- antagonizza il PTH
- **coleciferolo**
- aumenta l'assorbimento intestinale, la mobilizzazione ossea e il riassorbimento renale di calcio

SEGNI CLINICI

- **Neurologici** debolezza anoressia letargia
- **Cardiovascolari** bradicardia aritmie shock
- **Gastrointestinali** ematemesi diarrea
- **Renali** poliuria polidipsia insufficienza renale
- **Ipercalcemia (>16 mg/dl)**, iperproteïnemia, iperfosfatemia, iperazotemia, ipercreatininemia, acidosi metabolica.

TRATTAMENTO

- **Detossificare:**

emetici (solo se tossico ancora presente nello stomaco)- carbone attivato - purganti

- **Correggere il bilancio idro-elettrolitico:**

- cloruro di Na 0,9% (aumenta la calciuria)

- **Terapia per ridurre l'ipercalcemia:**

- furosemide - glicocorticoidi - calcitonina (di salmone)

- N.B. Dieta a basso contenuto di Ca; No esposizione ai raggi solari