



**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

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

## **Tossicità dei pesticidi anticolinesterasici più comuni**

# ***Pesticidi Anticolinesterasici***

## **Sintomatologia**

*Accumulo di ACh nei siti recettoriali*

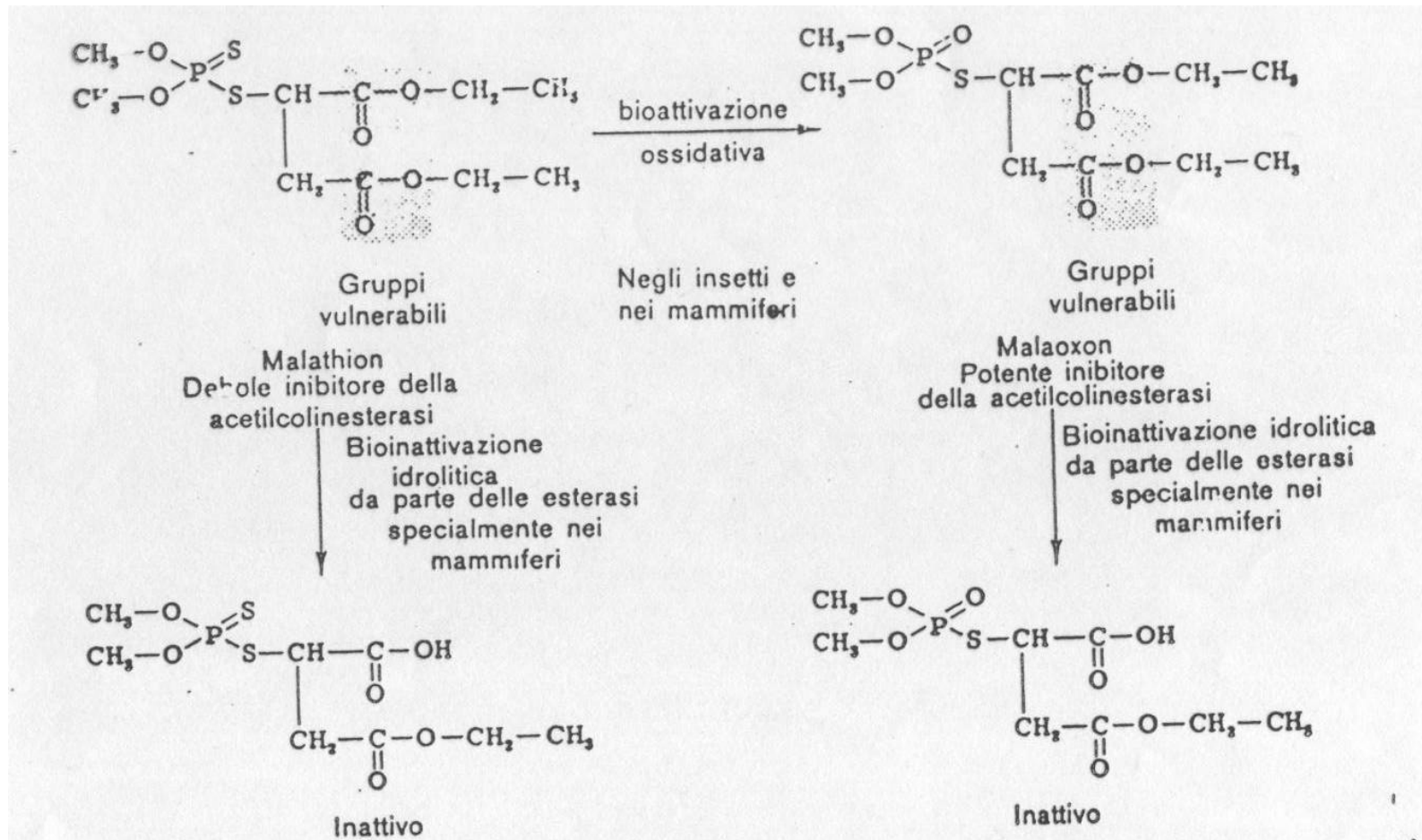
### **Effetti**

*Sindrome dei “rubinetti aperti”*

#### **1. Muscarinici**

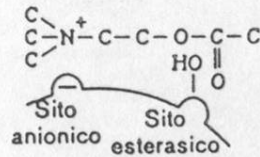
- Scialorrea
- Lacrimazione
- Scolo nasale sieroso
- Miosi
- Sudorazione
- Aumento della peristalsi intestinale
- Vomito
- Diarrea
- Minzione involontaria
- Secrezione brinchiale
- Bradicardia

# Pesticidi Anticolinesterasici

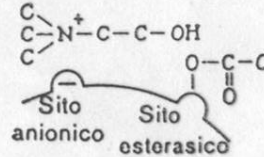


# Pesticidi Anticolinesterasici

ACETILCOLINA



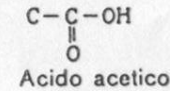
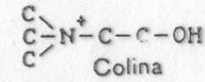
ACh-esterasi



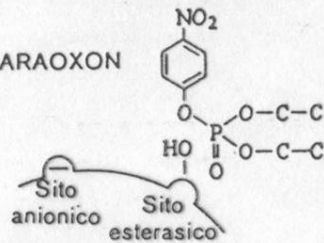
ACh-esterasi



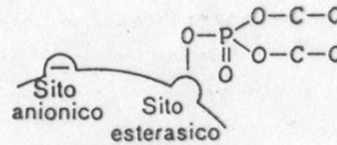
ACh-esterasi



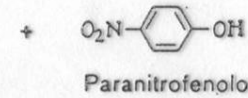
PARAOXON



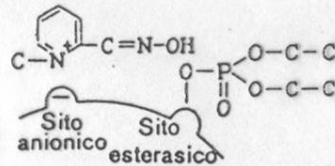
ACh-esterasi



ACh-esterasi  
bloccata  
irreversibilmente



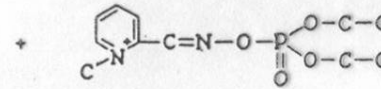
PAM



ACh-esterasi  
bloccata  
irreversibilmente

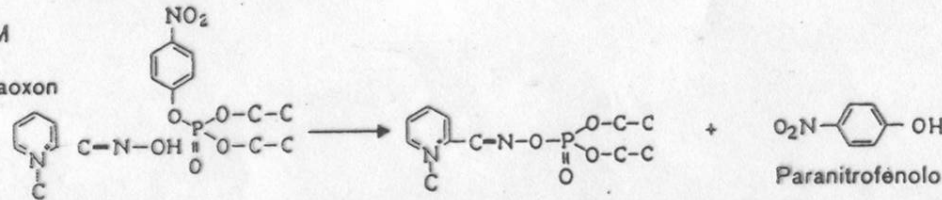


ACh-esterasi  
riattivata

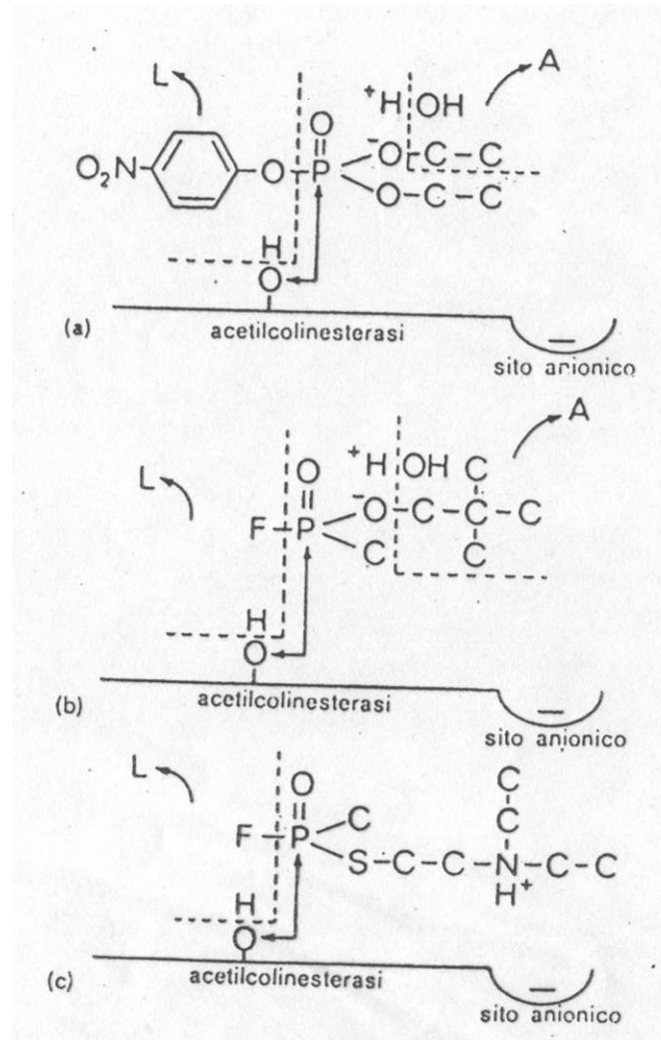


PAM

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  
                                  Nitriti 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

---

