

<http://www.engormix.com/MA-agricultura/girasol/articulos/intoxicacion-plaguicidas-transmision-impulso-t3162/42>

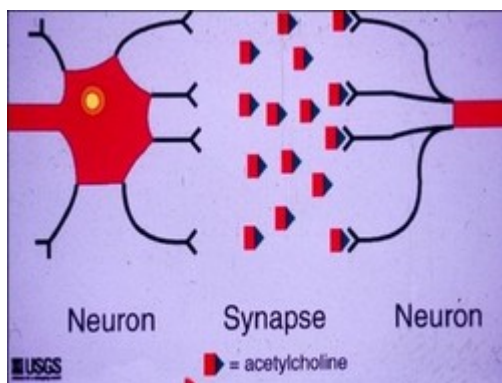
Intoxicación por Plaguicidas y transmisión del impulso nervioso

FECHA DE PUBLICACIÓN: 13/10/2010

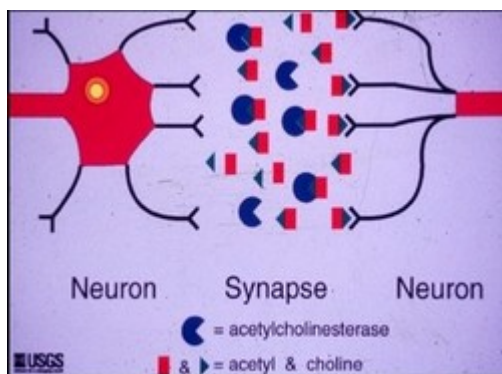
CALIFICACIÓN

AUTOR: Dr. Nimish Vyas, Patuxent Wildlife Research Center (USA). Traducción: Ing. Agr. Pedro Daniel Leiva

Diapositiva 1: Funcionamiento normal de un nervio. El potencial de acción eléctrico (PAE) viaja a lo largo del axón de la célula nerviosa hacia las dendritas, y se convierte en un mensajero químico en la forma de un neurotransmisor: acetilcolina (ACh).



La ACh viaja a través del espacio intersináptico hacia la próxima célula o músculo (en la unión neuromuscular), se une a los receptores y excita la próxima célula. Si la próxima célula es un nervio, el PAE continúa, si se trata de un músculo, se produce una contracción.

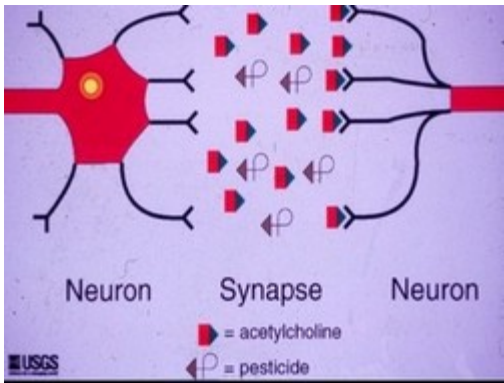


Diapositiva 2: Para eliminar el exceso de acetilcolina (ACh) del espacio intersináptico, se libera la enzima acetilcolinesterasa (AChE).

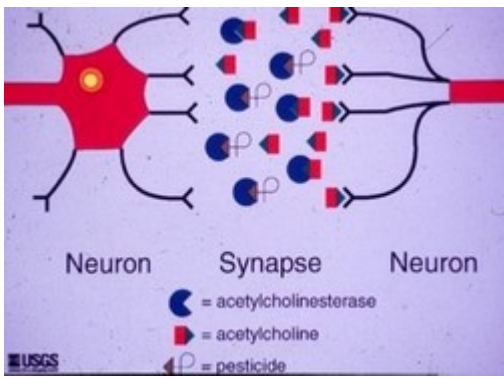
De no encontrarse presente la enzima, se produce la estimulación continua de la próxima célula nerviosa y esto resulta perjudicial.

La AChE separa la ACh en sus componentes: acetil y colina, que son reabsorbidos por la primera célula nerviosa (la célula nerviosa precedente) y reciclado para formar más acetilcolina.

Las diapositivas 1 y 2 corresponden al normal funcionamiento de la transmisión del impulso nervioso. Este proceso ocurre en milisegundos.

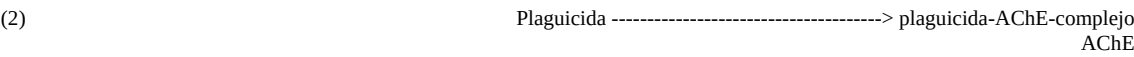
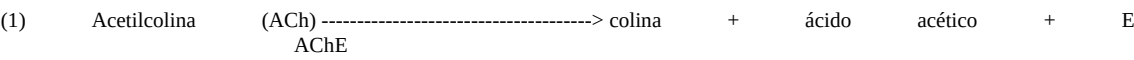


Diapositiva 3: Cuando un animal se expone a un plaguicida organofosforado (OF) o carbámico (CAR), estas sustancias viajan en el torrente sanguíneo y se encuentran disponibles en el espacio intersináptico.

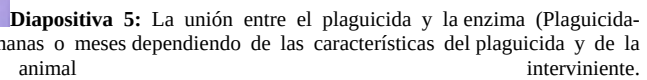


Diapositiva 4: El plaguicida posee sitios de unión a la enzima (AChE) similares a los del acetilcolina (ACh).

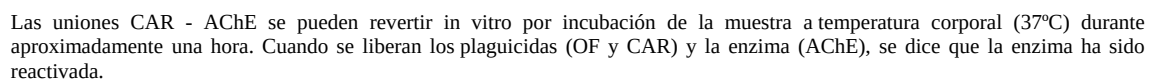
Pero la ligazón entre el plaguicida y la enzima es mucho, mucho, mucho más fuerte que aquella entre la enzima (AChE) y el sustrato natural



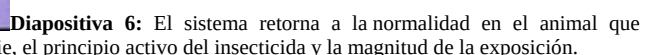
(1) La enzima AChE se une al ACh y libera sus componentes, luego queda nuevamente disponible para otra reacción. E= energía
(2) El plaguicida secuestra la enzima y se produce una acumulación de ACh



Las uniones OF- AChE son más fuertes y pueden no disociarse naturalmente demorando días, semanas o meses y por lo tanto se los conoce como inhibidores irreversibles de la AChE (a los CAR se los conoce como inhibidores reversibles). Las uniones OF- AChE se pueden revertir sólo si se le administra al animal intoxicado atropina, etc.; o in vitro, si se le suministra 2-PA M (p ralidoxima).



La recuperación de animales envenenados por OF ocurre principalmente por síntesis de nueva enzima AChE y por liberación del plaguicida en el hígado. La recuperación de animales envenenados por CAR ocurre principalmente por la naturaleza reversible de la unión CAR-AChE. La síntesis de nueva enzima y la acción recuperadora del hígado resultan de importancia secundaria pues la recuperación es rápida (30 minutos a 1 hora).



DIAGNOSTICANDO	EXPOSICION	Y	EFFECTOS
La enzima AChE es un buen indicador biológico	porque: a) confirma la exposición por depresión enzimática en análisis de cerebro		

y plasma; b) es un indicador de efecto porque mide la respuesta letal de una exposición al plaguicida cuando se analiza en tejido cerebral.

La interpretación de la actividad colinesterásica luego de una exposición a plaguicidas depende del conocimiento de sus valores normales.

Los factores que afectan los valores basales dependen de la especie, la edad, los antecedentes y las características del plaguicida. La actividad enzimática se mide en $\frac{1}{4}$ moles de acetilcolina yodada hidrolizada por minuto y gramo de tejido, en peso seco a 25°C.

El modo de acción del efecto de los plaguicidas es:

- a) acetilcolina (ACh) + acetilcolinesterasa (AChE)-----> acetil + colina
b) pesticida + AChE -----> inhibición de AChE + acumulación de acetilcolina

Las técnicas de diagnóstico se basan en la prueba colorimétrica denominada reacción de Hill (E.F. Hill, 1988). Los análisis de reactivación enzimática in vitro se hacen con 2-PAM para insecticidas organofosforados e incubación para los carbamatos.

Los síntomas de intoxicación en humanos que se asocian con una exposición aguda a los inhibidores de la colinesterasa son: ataxia (intranquilidad), acción muscular sin coordinación, fluctuaciones de la presión sanguínea, convulsiones, calambres, intestinales, cianosis (tinte azulado de membranas y piel), diarrea, disnea (dificultad para respirar), fasciculación (contracción muscular incoordinada), dolor de cabeza, lacrimación (excesiva formación de lágrimas), letargo, miosis (contracción de pupilas: pupila puntiforme), miastenia (debilidad muscular), náuseas, edemas pulmonares (acumulación de líquido en los pulmones), salivación, hablar balbuceante, transpiración excesiva, taquicardia (latidos rápidos del corazón), contracciones espasmódicas del esfínter anal, temblores, incontinencia urinaria y vómitos.

Los organofosforados actúan a nivel del sistema nervioso central (SNC) y los carbamatos a nivel de las uniones neuromusculares (UNM). En consecuencia la aparición de síntomas es lenta para los OF y muy rápida para los CAR.

Consecuencia de los sitios de acción (SNC/UNM) y la reversibilidad de las uniones químicas de los plaguicidas con la enzima, los niveles de la enzima en cerebro para los CAR no sufre variaciones y la recuperación del paciente es rápida. Las intoxicaciones con OF se detectan por depresión de la colinesterasa en tejido cerebral, y si el paciente sobrevive a la exposición, su recuperación es lenta.

La cuantificación de la depresión de colinesterasas resulta inferior en plasma respecto de cerebro; esto por la rápida recuperación y alta variación. El análisis de plasma tiene la ventaja de una simple muestra de sangre sin necesidad de sacrificar al animal.

La relación entre los resultados de laboratorio y las situaciones de campo son de alta correlación porque:

- a- La inhibición de la AChE por insecticidas OF y CAR generalmente es dependiente de la dosis e independiente de la especie, sexo y edad.
b- Por lo tanto, la inhibición de colinesterasa en cerebro sirve como indicador de exposición y respuesta letal de OF y CAR.
c- Una inhibición de aprox. 2s de la AChE en cerebro respecto de la normal, comúnmente ha demostrado ser indicativo de exposición a agentes anticolinesterasas.
d- Una actividad de AChE cerebral inferior al 50% de la normal ha sido utilizada para diagnosticar causa de muerte.
e- Sin embargo, las aves pueden sobrevivir con un nivel de inhibición por debajo del 50% de depresión de la AChE.
f- Una mortalidad proveniente de la exposición a insecticidas OF, comúnmente se asocia con una inhibición cerebral mayor al 80% en condiciones de campo.
g- La mortalidad debida a una exposición a insecticidas CAR comúnmente se asocia con una inhibición cerebral de AChE mayor al 60% en condiciones de campo.
h- Los cambios en el comportamiento (síntomas) se manifiestan con un 40-60% de inhibición cerebral de AChE. Los efectos sutiles, no obstante, pueden ocurrir a menores niveles de inhibición.

LAS CONCLUSIONES DE OF VERSUS CAR SON:

PROCESOS.....	OF	CAR
1-Actividad inhibidora de colinesterasa	Sí	Sí
2-Inhibidor colinesterasa cerebral	Sí	Sí
3-Inhibidor colinesterasa plasmático	Sí	Sí
4-Inhibidor colinesterasa neuromuscular	No	Sí
5-Reactivación de la colinesterasa	Sí (1)	Sí (2)
6-Recuperación	Lenta	Rápida
7-Recuperación espontánea	No	Sí
8-CV (%) acetilcolinesterasa cerebral (variabilidad entre muestras)	Menor	Mayor
9-Número de cadáveres necesarios	Menor	Mayor (3)

Referencias

OF:

CAR:

Organofosforados

Carbamatos

(1) Con 2 PAM (pralidoxima)

(2) Por acción espontánea en incubación a 37° C por una hora

(3) Debido a la gran variabilidad muestral y la necesidad de obtener un valor confiable

ASPECTOS A TENER EN CUENTA PARA EL PROCESAMIENTO DE MUESTRAS
- Para corto tiempo de almacenamiento: hielos (0-4°C)
- Para largo tiempo de almacenamiento: freezer (-20 a -70°C)
- Para envío de muestras: hielos secos

Los pasos adicionales respecto al plasma son:
a- Mantenga las muestras de sangre en hielos
b- Centrifugue para separar las células rojas del plasma
c- Congele ahora si el análisis se realizará en pocos días
d- Separe el plasma en otro recipiente y congele si el análisis se demora más de 3-5 días
e- Bajo cualquier circunstancia, la mejor opción es la de separar el plasma en otro recipiente
f- No congele y descongele nuevamente las muestras de cerebro y plasma. Si ello llegase a ocurrir deje registrado lo acontecido
g- Para una muestra desconocida: ¿ OF o CAR ?, incube los tejidos/plasma a 37°C por una hora, y mida la reactivación de la colinesterasa.

ALGUNOS PUNTOS ADICIONALES SOBRE MEDICION DE COLINESTERASAS Y SU INTERPRETACION

Dr. Pierre Mineau - Canadian Wildlife Service

Algunas veces la enzima puede no reactivarse, causas:

- La reactivación espontánea de una muestra no siempre es exitosa luego de una intoxicación por CAR. El fracaso en mostrar reactivación puede deberse a la presencia de insecticida en la muestra. Cuando este tipo de muestra se filtra por una columna de cromatografía de cephalexin y se extrae el plaguicida, las mismas son fácilmente reactivadas, demostrando que en verdad había un carbamato presente en la misma.

- Otra razón por la cual los resultados son pobres, es porque algunas muestras ya se han reactivado antes del hallazgo del cadáver, o mientras éste se encuentra en tránsito.

- Cuando la reactivación de las muestras con la oxima 2-PAM es positiva, es indicadora de la presencia de un plaguicida organofosforado. Sin embargo no siempre funciona, depende del producto y la antigüedad de la muestra. Una vez más, también es posible que algo del producto se halle presente en la muestra.

REFERENCIA

BIBLIOGRAFICA

Vyas,NB; Mineau,P; Rivera-Milán,F. 1998. Taller Internacional de Capacitación en Procedimientos de Monitoreo en Agroecosistemas. Sub-Programa Fauna Silvestre, Coordinadora: Dra. M.E. Zaccagninni. EEA INTA Paraná. Paraná, Entre Ríos. 5 al 10/10/98.
<http://www.sertox.com.ar/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=286>