

ISSN 0327-9286

Acta Toxicológica Argentina

Publicación de la Asociación Toxicológica Argentina
Buenos Aires - Argentina



Asociación Toxicológica Argentina

Volumen 19
Suplemento
Septiembre 2011

Acta Toxicológica Argentina es el órgano oficial de difusión científica de la Asociación Toxicológica Argentina. Integra el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas y se puede acceder a sus artículos a texto completo a través de SciELO Argentina. Tiene por objetivo la publicación de trabajos relacionados con las diferentes áreas de la Toxicología, en formato de artículos originales, reportes de casos, comunicaciones breves, actualizaciones o revisiones, artículos de divulgación, notas técnicas, resúmenes de tesis, cartas al editor y noticias.



Asociación Toxicológica Argentina

Asociación civil (Personería Jurídica N° 331/90)

Adherida a la IUTOX

**Acta
Toxicológica
Argentina**

Asociación Toxicológica Argentina

Comisión Directiva

Presidente

Gerardo D. Castro

Vicepresidente

Marta A. Carballo

Tesorero

María L. Oneto

Secretaria

Adriana S. Ridolfi

Vocales

Fabiana L. Lo Nostro

Patricia N. Quiroga

María T. Yanicelli

Vocales Suplentes

Marcela M. López Nigro

Mónica C. Napoli

Carlos R. Mastandrea

Comité Científico

Nelson Albiano

José A. Castro

Lucrecia Ferrari

Mirtha Nassetta

Marta M. Salseduc

Organo de Fiscalización

Mirta E. Ryczel

Claudia V. Vassena

Viviana V. Crapanzano

Tribunal de Honor

Susana I. García

Irma Giolito

Augusto Piazza

Acta Toxicológica Argentina

Director

Adolfo R. de Roodt *INPB, ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"; Fac.Medicina, UBA*

Comité de Redacción

Ofelia C. Acosta de Pérez, *Fac. Ciencias Vet. UNNE, CONICET*

Fabiana L. Lo Nostro, *Fac. Cs. Exactas y Naturales, UBA; CONICET*

Valentina Olmos, *Fac. Farmacia y Bioquímica, UBA*

Adriana S. Ridolfi, *Fac. Farmacia y Bioquímica, UBA*

Aldo S. Saracco, *Fac. Ciencias de la Salud, UM; MSAL Gob. de Mendoza*

Comité Editorial

Alejandro Alagón, *Universidad Autónoma de México, México*

José A. Castro, *CITEFA, CONICET, Argentina*

Fernando Díaz Barriga, *Universidad Autónoma de San Luis Potosí, México*

Heraldo N. Donnenwald, *Universidad Favaloro, Argentina*

Gina D'Suze, *IVIC, Venezuela*

Amalia Laborde, *Universidad de la República, Uruguay*

Bruno Lomonte, *Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica*

Veniero Gambaro, *Universitá di Pavia, Italia*

Estela Giménez, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*

Nelly Mañay, *Universidad de la República, Uruguay*

José M. Monserrat, *Universidad de Río Grande, Brasil*

Irma R. Pérez, *Universidad Autónoma de México, México*

Haydée N. Pizarro, *CONICET, Argentina*

Maria del C. Ríos de Molina, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*

Maria M. Salseduc, *Laboratorios Bagó, Argentina*

Carlos Sèvcik, *IVIC, Venezuela*

Francisco O. de Siqueira França, *Instituto Butantan, Brasil*

Norma Vallejo, *SEDRONAR, Argentina*

Edda Villaamil Lepori, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*

Eduardo N. Zerba, *CIPEIN-CITEFA, CONICET, Argentina*

INDICE

(CONTENTS)

XVII CONGRESO ARGENTINO DE TOXICOLOGÍA

Autoridades	2
Resúmenes de conferencias, simposio, taller, mesas redondas y charlas técnicas	4
Resúmenes de las presentaciones en póster.....	30
Instrucciones para los autores.	117
Índice de autores.....	126

Los resúmenes de los artículos publicados en Acta Toxicológica Argentina se pueden consultar en la base de datos LILACS, en la dirección literatura científica del sitio www.bireme.br
Acta Toxicológica Argentina está indexada en el Chemical Abstracts. La abreviatura establecida por dicha publicación para esta revista es Acta Toxicol. Argent.
Calificada como Publicación Científica Nivel 1 por el Centro Argentino de Información Científica y Tecnológica (CAICYT), en el marco del Proyecto Latindex

XVII CONGRESO ARGENTINO DE TOXICOLOGIA

Organizado por:



.....
Asociación Toxicológica Argentina



Facultad de
Ciencias Veterinarias

29 de septiembre al 1 de octubre de 2011
Centro Cultural Universitario, Tandil

AUTORIDADES DEL CONGRESO

PRESIDENTE HONORARIO

Sr. Decano de la Facultad de Ciencias Veterinarias - UNCPBA

Dr. Marcelo Aba

COMISIÓN ORGANIZADORA

PRESIDENTE

Dr. Alejandro L. Soraci

VICEPRESIDENTE

Dra. María O. Tapia

SECRETARIA

Bioq. Adriana S. Ridolfi

TESORERA

Quím. María L. Oneto

VOCALES

Dra. Marta A. Carballo

Dr. Gerardo D. Castro

Dra. Fabiana Lo Nostro

Dra. Marcela M. López Nigro

Bioq. Carlos R. Mastandrea

Dra. Mónica Nápoli

Bioq. Patricia N. Quiroga

Dra. María T. Yanicelli

COMITÉ CIENTÍFICO

Dr. Nelson Albiano

Dr. José A. Castro

Dr. Adolfo R. de Roodt

Dra. Lucrecia Ferrari

Dra. Mirtha Nassetta

Dra. Marta M. Salseduc



AGRADECIMOS EL APOYO DE LAS SIGUIENTES INSTITUCIONES Y EMPRESAS,
QUE HAN HECHO POSIBLE LA ORGANIZACIÓN DE ESTE CONGRESO:



HESI



FONCYT



AGENCIA



UNSAM
UNIVERSIDAD
NACIONAL DE
SAN MARTÍN



ALAMCTA



SAFYBI



ILSI
Argentina



JENCK
INSTRUMENTAL ANALÍTICO



D'AMICO
SISTEMAS S.A.

analyticaltechnologies



Roemmers
CONCIENCIA POR LA VIDA



Optical Technologies



RESÚMENES DE CONFERENCIAS, SIMPOSIO, TALLER, MESAS REDONDAS Y CHARLAS TÉCNICAS

CONFERENCIAS

LA RESPUESTA ÓRGANO ESPECÍFICA A AGENTES QUE PROVOCAN ESTRÉS OXIDANTE

Organ specific response to oxidative stress

Gonsebatt, María E.; Valdovinos Flores, César; Limón Pacheco, Jorge H.

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, A.P. 70-228, Ciudad Universitaria, México 04510, D.F. México.

margen@servidor.unam.mx

La exposición a agentes tóxicos consume antioxidantes celulares como el glutatión (GSH). Este se sintetiza y exporta principalmente en el hígado, sin embargo los demás órganos y tejidos también participan en este proceso con distintas concentraciones del péptido. La disminución de GSH se asocia con la aparición de enfermedades crónico-degenerativas a nivel del sistema nervioso, respiratorio, digestivo, etc. La inhibición sistémica de la síntesis de GSH, así como su consumo por xenobióticos y fármacos provoca respuestas tejido-específicas en donde el sistema nervioso central parece estar principalmente protegido de esta modulación. Los factores de transcripción Nrf2 y NfkB participan en la respuesta compensatoria en cerebro, hígado y riñón, modulando positivamente no sólo la síntesis de GSH sino la de proteínas antioxidantes como tiorredoxina y glutarredoxina, cuando exponemos a ratones a radiación ionizante, arsénico o acetaminofén o a inhibidores de su síntesis como el BSO. Nos interesa conocer con detalle cómo se orquesta esta respuesta órgano específica identificando a los distintos componentes de la señal de compensación.

Estos trabajos han sido apoyados por los proyectos CONACYT 102287 y PAPIIT IN207408

EFFECTO DE LA EXPOSICIÓN AGUDA Y CRÓNICA A MERCURIO SOBRE LA EXPRESIÓN, FUNCIÓN Y REGULACIÓN DE PROTEÍNAS TRANSPORTADORAS DE ANIONES ORGÁNICOS EN HIGADO Y RIÑÓN. POSIBLES IMPLICANCIAS FISIOPATOLÓGICAS, TOXI-

COLÓGICAS Y FARMACOLOGICAS

Effect of acute and chronic mercury exposition on expression, function and regulation of organic anion transporters in liver and kidney. Physiologic, toxicologic and pharmacologic implications

Torres, Adriana. M.

Directora Académica, Área Farmacología. Investigadora Principal de CONICET. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531 (2000) Rosario. Teléfono: 0341-4393400.

adtorres@fbioyf.unr.edu.ar

Todos los organismos vivos están expuestos al mercurio debido a su continua presencia en el medio ambiente. Este metal deriva tanto de fuentes naturales como antropogénicas. El mercurio aún se utiliza para la manufactura de baterías, lámparas, termómetros, barómetros y amalgamas dentales. Su uso en pesticidas, pinturas, cosméticos y vacunas se ha restringido en algunos países, pero existen muchas empresas que lo utilizan. Además se emplea en antiguos pero vigentes procedimientos de extracción de oro. Dado que el riesgo de exposición al mercurio es continuo, resulta de interés entender como las varias formas químicas de este metal llegan y afectan los órganos blandos a fin de desarrollar mejores estrategias farmacológicas para tratar individuos intoxicados o expuestos. El mercurio se acumula en cerebro, intestino, placenta, hígado y riñón. Estudios recientes han demostrado que los niveles de acumulación del mercurio en células hepáticas y renales están determinados por la actividad de transportadores de membrana, teniendo un rol preponderante los transportadores de aniones orgánicos (por ejemplo: Oat1, Oat3, Oat5, Mrp2 en riñón, y Oat3, Mrp2 en hígado). Actualmente se considera relevante al estudio de la expresión, función y regulación de transportadores de fármacos y de tóxicos en el diseño y desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. Los trabajos que se realizan en nuestro laboratorio, a ser expuestos en esta conferencia, están focalizados a:

I) evaluar el efecto de la exposición aguda y crónica al mercurio sobre la expresión, regulación y función de los transportadores de mercurio en hígado y riñón, a fin de dilucidar el rol de los mis-

mos en la toxicidad producida por este metal. II) analizar las posibles implicancias de la modulación en la expresión y/o función de estos transportadores en la farmacoterapéutica de las intoxicaciones mercuriales. III) validar la excreción urinaria de Oat5 como biomarcador temprano de la nefrotoxicidad inducida por el mercurio.

Financiamiento proveniente de ANPCyT (PICT 2007-Nº 00966), CONICET (PIP 2009-2011-Nº 01665) y UNR (PIP 2008-2011-BIO181).

SIMPOSIO ILSI-HESI-ATA

BETTER INTEGRATION OF HUMAN EPIDEMIOLOGY DATA IN A WEIGHT OF EVIDENCE APPROACH TO PESTICIDE RISK ASSESSMENT

Coordinación: Doerrer, Nancy G.¹ / Gerardo Castro²

¹ILSI Health and Environmental Sciences Institute.

²Centro de Investigaciones Toxicológicas, CITEDEF-CONICET-UNSAM.

EVALUATING CAUSALITY IN EPIDEMIOLOGIC STUDIES

Doerrer, Nancy G.

ILSI Health and Environmental Sciences Institute. (202) 659-3306, ext. 116.

[ndoerrer@hesiglobal.org](mailto:nndoerrer@hesiglobal.org)

Increasingly, government and advisory bodies are recommending that all available evidence from toxicological, clinical, and epidemiological studies be combined in quantitative risk assessments. Yet, there is significant disagreement on what constitutes clear and relevant epidemiologic evidence for causation. Even well-designed epidemiologic studies are subject to methodological limitations that are unavoidable in observational research. In response to significant interest in resolving this dilemma, the ILSI Health and Environmental Sciences Institute (HESI) formed a committee in late 2010 to evaluate causality in epidemiologic studies. The committee will address fundamental issues in epidemiology such as prior knowledge, study design, and systematic and random errors, as well as promote a dialogue on interpreting the potential for false positive and negative results in published epidemiology studies. Committee objectives include examination of shortcomings associated with practical application of the Bradford Hill criteria for

causation, such as selective emphasis on certain criteria and an undue focus on positive studies. To bridge the gap between theory and practice, the HESI committee has engaged multi-disciplinary experts from the epidemiology, medical, and toxicology communities. This presentation will include a summary of the issues leading to the committee's formation, as well as its future activities and plans.

INTEGRATING HUMAN EPIDEMIOLOGY INTO RISK ASSESSMENT: A "SHIFT" IN THE WEIGHT OF EVIDENCE

Manibusan, Mary Ko

Toxicology and Epidemiology Branch Chief. Office of Pesticide Programs. United States Environmental Protection Agency. (703) 308-0025.

manibusan.mary@epa.gov

EPA's Office of Pesticide Programs (OPP) is a licensing program regulating pesticide products in the U.S. To that end, OPP evaluates the effects of pesticides on human health and the environment. Through the Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act (FIFRA) and the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FFDCA), OPP receives extensive hazard and exposure information to characterize the risks of pesticide products. Regulatory decisions on the toxic effects of pesticides are derived from empirical animal laboratory studies. However, with the recent movement towards a more targeted-testing risk paradigm and fuller understanding of biological pathways, there is a shift towards a more comprehensive and holistic evaluation that is inclusive of different data streams. This shift is driven in part by the availability of prospective cohort studies from the NIEHS/EPA Children's Centers and the NIH Agricultural Health Study. OPP intends to integrate these human epidemiology studies, along with other sources of human effects information in its human health risk assessment. To integrate human epidemiology data into risk assessments requires a full consideration of all available human and animal data in addition to alternative testing data streams, anchored by the knowledge of the most relevant biological toxicity pathway. To more fully describe the integrative approach, OPP has developed a "Framework for Incorporating Human Epidemiologic and Incident Data in Health Risk Assessment", that relies on existing knowledge

and risk assessment guidance documents; This OPP draft epidemiology framework proposes to use the Mode of Action (MOA) and Human Relevance Frameworks as organizational tools for describing and reviewing relevant human health data. The MOA framework begins with identifying the series of obligatory key events that are measurable along the causal toxicity pathway. These key events are established based on a “weight of evidence” approach, taking into account dose-response and temporal concordance, biological plausibility, coherence, reproducibility and consistency. In addition to considering the MOA, there is consideration of whether the effects are relevant to humans, using the Human Relevance Framework. Using this advanced analytic approach, epidemiologic data can be more systematically integrated in the context of other relevant information and in consideration of the adverse outcome pathway approach. It is primarily with these incremental scientific advances in risk assessment methodology and continuous shifts in the state-of-the-science that ultimately leads to enhanced risk assessments that ensure overall protection of public health.

IMPROVING EXPOSURE MEASURES IN EPIDEMIOLOGY. CASE STUDY: PROSPECTIVE COHORT STUDY OF CHLORPYRIFOS MANUFACTURING WORKERS

Garabrant, David H.

Occupational Medicine and Epidemiology, The University of Michigan, Ann Arbor, Michigan USA

Background: Chlorpyrifos (CPF) is an organophosphate pesticide whose toxicity is dependent on the balance between oxon formation and inhibition of β -esterases by oxons versus detoxification by cytochrome P450 and paraoxonase (PON1). Exposure typically occurs in settings where multiple agents are present (pesticide application, agriculture), allowing few opportunities to study the toxicity of CPF alone. Studies of CPF in the absence of other agents are important to evaluate its toxicity.

Objective: We studied the relationship between CPF exposure, urinary excretion of 3,5,6-trichloro-2-pyridinol (TCPy), serum butyrylcholinesterase activity (BuChE), and red blood cell acetylcholinesterase activity (AChE) in a cohort of CPF manufacturing workers ($n=53$)

who had no other exposure to organophosphates and a referent group of chemical manufacturing workers ($n=60$). We compared the epidemiologic findings with a pharmacokinetic model of the relationship between chlorpyrifos exposure and BuChE inhibition.

Methods: Measures of plasma BuChE and RBC AChE activity and urinary TCPy concentration collected over a year-long study in CPF-exposed workers and referents were analyzed using linear mixed models to characterize exposure-response relationships.

Results: Urinary TCPy concentrations in CPF workers were substantially elevated compared to referents. Intra-individual variability in cholinesterase activities was substantial, with 17% of unexposed referents experiencing one or more plasma BuChE measures more than 20% below baseline over a year of repeated, periodic measurements. RBC AChE activity, an early biomarker of effect, was unrelated to urinary TCPy concentration over the entire range of exposure, up to 1,000 μ g TCPy/g creatinine (Cr). Plasma BuChE activity, a non-adverse biomarker of exposure, was negatively related to urinary TCPy concentrations above approximately 110 μ g TCPy/g Cr.

Conclusions: No-effect levels for inhibition of plasma BuChE and RBC AChE corresponding to absorbed doses of CPF of approximately 5 and greater than 50 μ g/kg-d, respectively, were identified. These findings are consistent with previous no-effect level determinations for ChE inhibition in humans and suggest a substantial margin of exposure compared to no-effect levels for general population CPF exposure levels. The dose-response relationships observed in this study are consistent with predictions from the previously published physiologically-based pharmacokinetic/pharmacodynamic model for CPF.

TALLER

APLICACIÓN Y UTILIDAD DE BIOMARCADORES DE EFECTO EN TOXICOLOGÍA GENÉTICA

Coordinación: Marta A. Carballo

CIGETOX-INFIBIOC. Departamento de Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.

NORMAS ICH PARA PRODUCTOS DE USO HUMANO

Genetic Toxicology: ICH Guidelines for human use products

Carballo, Marta A.

CIGETOX. Citogenética Humana y Genética Toxicológica. INFIBIOC. Dpto. Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956, Buenos Aires. Argentina.

macarballo@ffyb.uba.ar

La evaluación de genotoxicidad de drogas y productos farmacéuticos fue establecida en la Comunidad Económica Europea en 1987 y en Japón en 1989. El registro de nuevos productos farmacéuticos se encuentra regido por una evaluación de su genotoxicidad potencial. La realización de estas evaluaciones permite la identificación de compuestos peligrosos con respecto al daño al ADN así como su posible fijación. La fijación del daño al ADN como mutaciones génicas, alteraciones cromosómicas o eventos de recombinación, son considerados fundamentales tanto para la generación de modificaciones en la herencia como en el proceso de carcinogénesis.

La Conferencia Internacional sobre Armonización de requerimientos técnicos para el registro de productos Farmacéuticos para uso en humanos (ICH), es un proyecto conjunto que llevan adelante las Agencias Regulatorias de Europa, Japón y Estados Unidos y expertos de la industria farmacéutica de esas tres regiones. El propósito de la misma es desarrollar normativas en una forma segura, eficaz y económica para la evaluación de drogas, aditivos y productos farmacéuticos de uso humano y animal, así como para materiales de uso biomédico (ICH guidelines) que sean internacionalmente aceptadas.

En las regulaciones internacionales se han seleccionado grupos de biomarcadores con el objeto de lograr la mejor y más segura caracterización del daño, evaluando tanto "in vitro" como "in vivo" la genotoxicidad potencial. Han sido descriptos en la literatura una serie de ensayos de genotoxicidad denominados de corto tiempo (short term tests), que permiten la realización del análisis en el material genético de diversos organismos y sistemas mediante baterías de ensayos que contemplan la realización de distintos biomarcadores para detectar alteraciones de diferente grado.

LA PRUEBA DE MICRONÚCLEOS The micronuclei test

Gonsebatt, María E.

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México, A.P. 70-228, Ciudad Universitaria, México 04510, D.F. México.

margen@servidor.unam.mx

Los micronúcleos se originan por cromosomas o segmentos cromosómicos que quedan excluidos de los núcleos hijos durante la división celular. Comparado con el ensayo de aberraciones cromosómicas es menos sensible porque sólo detecta tipos específicos de aberraciones como rompimientos cromosómicos y pérdidas de cromosomas, pero presenta la ventaja de consumir menos tiempo en el análisis y en la capacitación del observador. En los últimos años se han desarrollado métodos automatizados para su análisis, que hacen al ensayo más poderoso aún. El ensayo se puede practicar en cualquier tejido (vegetal o animal), que presente células en división y se ha utilizado tradicionalmente para investigar el potencial genotóxico y/o aneuploidogénicos de agentes y compuestos. En roedores esta prueba se realizó inicialmente en médula ósea y posteriormente en eritrocitos ya que en estas especies los eritrocitos micronucleados no son destruidos en el bazo como ocurre en el humano. Actualmente la metodología más empleada determina la presencia de MN en cultivos de linfocitos cuya citocinesis se bloquea con el empleo de citochalasina B. El análisis se extiende al que se ha denominado el citoma, que consiste en analizar no sólo la presencia de células con micronúcleos, sino también los puentes nucleares, núcleos gemados, núcleos picnóticos, cariorreticos, etc. Además se pueden usar marcadores moleculares para identificar la presencia de centrómeros o telómeros en los micronúcleos. La evidencia epidemiológica ha demostrado que la presencia de elevadas frecuencias de MN en linfocitos humanos se asocia a un mayor riesgo para desarrollar cáncer, lo que convierte a esta prueba en una herramienta muy poderosa para el análisis de grupos en riesgo.

INTERCAMBIOS DE CROMÁTIDES HERMANAS, CINÉTICA DE PROLIFERACIÓN E ÍNDICE MITÓTICO COMO HERRAMIENTAS DE ESTUDIO

EN GENOTOXICIDAD **Sister chromatid exchanges,** **proliferation kinetics and mitotic index** **bioassays in genotoxicity studies**

Larramendy, Marcelo L.

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata. Calle 64 Nro. 3, (1900) La Plata, 0221-424 9049.

marcelo.larramendy@gmail.com

La necesidad de conocer los efectos geno-citotóxicos de diferentes agentes sean físicos, químicos y/o biológicos, ha conducido a desarrollar métodos que brinden información en tiempos razonablemente cortos y aseguren que la misma sea confiable y reproducible. Dentro de los ensayos a corto plazo que han tomado gran importancia dentro de la Genética Toxicológica, el análisis de la frecuencia de intercambios de cromátides hermanas (ICHs), la cinética de proliferación celular (CPC) y el índice mitótico (IM) se han transformado en una de las herramientas más empleadas en la determinación apriorística de la capacidad deletérea tanto *in vitro* como *in vivo* de un xenobiótico a partir de mediados del '70. Independientemente de las técnicas citogenéticas empleadas para lograr una diferenciación longitudinal de cromátides hermanas al igual que aquellas que permitan determinar el número de ciclos celulares realizados en un determinado lapso de estudio, varios son los factores causales de variaciones basales de la frecuencia de ICHs, CPC e IM. Entre los mismos caben mencionarse: el análogo de base, tanto en concentración como tipo empleado para diferenciar cromátides hermanas, la temperatura, el medio de cultivo, así como suplementos del mismo, entre otros. Sin embargo y aún minimizando estas variables, una misma célula puede mostrar una respuesta diferencial bajo un mismo bioensayo, respuesta que depende exclusivamente de las condiciones de cultivo. Este es el caso de los linfocitos humanos, donde un mismo tipo celular puede llegar a mostrar hasta un 200% de variación en la frecuencia basal de ICHs, CPC e IM dependiendo de la presencia/ausencia de otros elementos formes durante el cultivo. Esto enfatiza el hecho que un único ensayo es insuficiente como indicador para lograr caracterizar la geno-citotoxicidad de un xenobiótico en estudio y que las condiciones de cultivo celular son las causales más

importantes de variabilidad de datos reportados entre laboratorios.

ENSAYO DE ABERRACIONES **CROMOSÓMICAS** **Chromosomal aberrations test**

Grillo, Claudia A.

Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), Diag. 113 y 64, 1900 La Plata.

cgrillo@inifta.unlp.edu.ar

Las aberraciones cromosómicas (AC) representan un amplio espectro de cambios generados, de manera espontánea o inducida, en el ADN y/o en los componentes celulares que regulan la fidelidad del genoma. Las consecuencias de estas lesiones son múltiples. Tanto las aberraciones estructurales como las numéricas, han sido relacionadas con la salud humana, como ejemplo pueden citarse enfermedades genéticas recesivas asociadas a un incremento de inestabilidad cromosómica, abortos espontáneos, etc. Además, las AC representan una de las consecuencias biológicas de la exposición a radiación ionizantes y a otros agentes genotóxicos. En tal sentido, el ensayo de AC en linfocitos de sangre periférica constituye un test sensible para monitorear poblaciones expuestas a agentes mutagénicos. Este ensayo permite analizar los diferentes tipos de aberraciones inducidas. El tipo de lesión depende del agente mutagénico empleado y del estadio del ciclo celular en el momento de la exposición. La resolución de la detección de la lesión está relacionada a la optimización de los protocolos para identificar los distintos tipos de lesiones. Así, los intercambios cromosómicos asimétricos tales como cromosomas en anillo y dicéntricos pueden ser detectados y cuantificados empleando tinción homogénea, en cambio los intercambios simétricos, como translocaciones, requieren la implementación de técnicas específicas como los bandeos cromosómicos, la utilización de hibridización *in situ* con sondas fluorescentes (FISH), entre otras. Por último, merece destacar que este ensayo forma parte de un conjunto de test sugeridos por las Agencias Internacionales de Regulación para evaluar posibles agentes mutagénicos a fin de lograr la correcta caracterización de la respuesta biológica consecuente con la exposición.



OPTIMIZAMOS SU SOLUCIÓN AUMENTAMOS SU PRODUCTIVIDAD ASEGURAMOS SUS INVERSIONES.



TEST DEL COMETA Comet assay

González Cid, Marcela B.

Depto de Genética. Instituto de Investigaciones Hematológicas. Academia Nacional de Medicina. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. JA Pacheco de Melo 3081 (1425). 4805-5759.
margoncid@hematologia.anm.edu.ar

El ensayo electroforético de células individuales o ensayo del cometa es un método muy sensible utilizado para evaluar el daño sobre el ADN y/o su reparación en células únicas. En este ensayo, un pequeño número de células es embebido en agarosa, colocado sobre portaobjetos, sujeto a lisis con detergente y alta concentración de sales, sometido a electroforesis y a una posterior tinción con drogas fluorescentes que se unen al ADN. Los nucleoides, que se obtienen como resultado de la lisis, contienen un ADN superenrollado, el cual ante la presencia de rupturas se relaja generando loops que son liberados fuera del nucleoide durante la electroforesis. Esto provee una forma característica que es similar a la cola de un cometa y el número de rupturas inducidas por el agente testeado está relacionado con el largo de la cola y la intensidad de la tinción en ella. Existen diversas variantes para realizar esta técnica, de acuerdo a los tipos de lesiones que quieran visualizarse. El ensayo puede efectuarse en condiciones neutras o alcalinas según el pH de la solución electroforética, permitiendo la detección en el primer caso, de rupturas de doble cadena y en el segundo, de simple cadena, sitios álcali-lábiles, uniones covalentes ADN-ADN y ADN-proteínas. Diferentes modificaciones técnicas han permitido la evaluación de daño sobre bases pirimidínicas y purínicas mediante la inclusión de endonucleasas o glicosilasas o de rupturas presentes en genes específicos por la aplicación de la técnica de hibridación *in situ* por fluorescencia. Además, el análisis de la forma del cometa permite discriminar entre células apoptóticas y necróticas. Este ensayo puede aplicarse a cualquier tipo celular, sólo se requiere la presencia de células viables sin la necesidad de que estén en división. Por ello, el test ha sido ampliamente utilizado en toxicología genética para el monitoreo de poblaciones humanas expuestas, en tejidos de ratón o en células en cultivo tratadas con agentes químicos y físicos.

MESAS REDONDAS

FARMACOVIGILANCIA

Coordinación: Daniel Domosbian

Red Provincial de Vigilancia Farmacéutica, Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires

SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

Bignone, Inés

Departamento de Farmacovigilancia, ANMAT.

Resumen no disponible

FARMACOVIGILANCIA EN HOSPITALES. ROL EN LA SEGURIDAD DEL PACIENTE Pharmacovigilance in hospitals. Rol in patient safety

Rousseau, Marcela N^{1,2}

¹Hospital de Pediatría “ Juan P. Garrahan”. Combate de los Pozos 1881. Ciudad de Buenos Aires. CP 1245. Tel/Fax 011 4308 5324.

²Asociación Argentina de Farmacéuticos de Hospital.

marcerousseau@hotmail.com

La tarea de Farmacovigilancia está organizada en el Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan a través de un Subcomité de Farmacovigilancia y depende del Comité de Farmacia y Terapéutica, es efector del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Son sus actividades: La detección de reacciones adversas a medicamentos (RAM): mediante Notificación Voluntaria y Farmacovigilancia intensiva. Se han desarrollado estrategias para favorecer el reporte por ej. - identificación de medicamentos trazadores (antihistamínicos, antídotos, etc.)- disminución de dosis o cambio de frecuencia- suspensión de un medicamento, o cambio a un equivalente terapéutico- identificación de patologías potencialmente relacionadas con RAM: (dermatológicas, hematológicas, digestivas, alérgicas);- evaluación de consultas al centro de información demedicamentos- análisis de datos de laboratorio relacionados con toxicidad demedicamentos (ej. potasio plasmático y anfotericina). También se han llevado a cabo estudios de Farmacovigilancia Intensiva, con el fin de maximizar el control de los mismos ya sea por la variabilidad de efectos

adversos, como por el costo de determinados tratamientos. Las RAM son clasificadas, se les asigna causalidad, y se procesan mediante la integración a base de datos y notificación online al sistema VIGIFLOW de ANMAT. Los nuevos conceptos de Farmacovigilancia, abarcan ahora los problemas relacionados con los medicamentos, es decir el verdadero contexto de utilización. Por lo cual es importante conocer los errores de medicación que se suscitan y sus estrategias de prevención. La farmacia hospitalaria posee numerosas estructuras y funciones para actuar como barreras para evitar errores de medicación o que estos no lleguen al paciente. Estos son la correcta selección de medicamentos, almacenamiento, dispensación, atendiendo la problemática LASA (medicamentos con similitud fonética, ortográfica o visual) y la incorporación de farmacéuticos en actividades clínicas.

RIESGO TERATOGÉNICO DE LOS MEDICAMENTOS **Teratogenic risk of medication**

Barbero, Pablo M.

Línea Salud Fetal, Servicio de Información de Agentes Teratogénicos, Centro Nacional de Genética Médica. Av. Las Heras 2670, 3er piso (1425) CABA, tel: 011 4809 0799.
pablobarbero63@hotmail.com

El uso de medicamentos ocurre en aproximadamente el 90% de los embarazos, frecuentemente por exposición inadvertida en embarazos no planificados. Los criterios para definir a un medicamento como teratogénico son: estudios epidemiológicos consistentes; cambios en la tendencia secular de malformaciones; estudios en modelos animales; estudios de toxicocinética y farmacocinética y consistencia con principios de embriología y teratología. Sin embargo frecuentemente la información sobre los potenciales riesgos de un medicamento en la gestación es parcial. Por tanto es necesario entre otras medidas: priorizar la farmacovigilancia, promover la capacitación de los profesionales de salud en esta área y disponer de registros de malformaciones congénitas. En los medicamentos con riesgo teratogénico reconocidos se deben considerar los distintos aspectos sobre la forma de su consumo. Misoprostol, ácido retinoico y talidomida son ejemplos de medicamentos sobre los que hay claras evidencias de su efecto terato-

génico y plantean un problema sobre la forma de uso de los mismos. Talidomida y retinoico afectan a uno de cada tres embriones expuestos y presentan un cuadro de embriopatía claramente definido, por lo cual es necesario contar con programas específicos que consideren entre otros aspectos: indicación del uso del fármaco, forma específica de venta, métodos anticonceptivos, registros sobre la población que consume estos medicamentos, etc. El efecto teratogénico del misoprostol es más bajo pero su uso en la gestación es aparentemente más amplio, provocando defectos disruptivos en la descendencia. La problemática del misoprostol esta relacionada con la salud sexual y reproductiva de la población. El efecto teratogénico de los medicamentos es un área donde es posible efectuar prevención primaria de malformaciones congénitas, siendo por lo tanto un campo relevante en la salud.

TOXICOLOGÍA FORENSE

Coordinación: Rubio, Nélida Cristina

Laboratorio de Toxicología y Química Legal. Cipolletti, Río Negro

GARANTÍA DE CALIDAD EN EL LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA FORENSE: CRITERIOS A CONSIDERAR. **Quality assurance in the toxicology forensic laboratory: criteria to consider**

Soria Sánchez, M. Luisa; García-Repetto, Rosario

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Sevilla. Avda. Dr. Fedriani s/n. 41015. Sevilla (España). Tel.: 00-34-954371233. Fax: 00-34-954370262.
luisa.soria@mju.es

La fiabilidad de los resultados analíticos es materia de gran importancia en la toxicología forense y prerequisito para la correcta interpretación de los hallazgos analíticos. El programa de garantía de calidad se establece para garantizar que los resultados generados por el laboratorio sean fiables y describir los pasos tomados para la ejecución de los procedimientos del control de calidad, la trazabilidad de los datos, estado de los instrumentos durante el análisis, estado del control de calidad, descripción del método analítico, calificación de los analistas, integridad de la muestra en la cadena de custodia, y acciones correctivas necesarias. El control de calidad se define como un conjunto de actividades o técnicas cuya finalidad

es asegurar que todos los requisitos de calidad se están cumpliendo. Acuerda los procedimientos que deben adoptarse para medir y controlar todas las fuentes de errores aleatorios y sistemáticos a fin de que los límites de la exactitud y la precisión se establezcan para todos los métodos analíticos.

Aunque la aplicación de los procedimientos más apropiados sustentará las bases de la correcta interpretación, en el laboratorio forense cuando nos referimos a la garantía de calidad, lo hacemos para todos los aspectos de los procesos analíticos a partir de la toma y recepción de la muestra, pasando por el análisis y la presentación de los resultados, así como a los diversos factores pueden afectar en diferentes proporciones a las concentraciones del analito objeto de interpretación. Esto incluye, el control de calidad de cada análisis y los ensayos de aptitud de los laboratorios.

La gestión de la calidad y acreditación se han convertido en temas de creciente importancia en toxicología analítica, sin embargo y aunque los laboratorios forenses siguen las recomendaciones de los organismos internacionales, los criterios de interpretación de los resultados, especialmente en toxicología postmortem, aún no están establecidos.

TOXICOGENÓMICA: UNA VARIABLE A CONSIDERAR EN LA INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS TOXICOLÓGICOS POSTMORTEM

Toxicogenomics: one variable to consider in post-mortem results interpretation

García-Repetto, Rosario; Soria Sánchez, M. Luisa

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Sevilla. Avda. Dr. Fedriani s/n. 41015. Sevilla (España). Tel.: 00-34-954371233. Fax: 00-34-954370262.

rosario.garcia@mju.es

La función principal de la Toxicología forense consiste en ayudar a determinar la causa y la manera de la muerte. En algunos casos muy concretos tanto la información proveniente de la autopsia, la patología y los resultados toxicológicos no son suficientes para determinar sin ningún tipo de dudas cuáles fueron la causa y la manera de la muerte. Este tipo de muertes reciben el nombre de muertes súbitas inesperadas. En la actualidad, muchos autores piensan que la inclusión de estudios

genéticos en la investigación médico-legal podría ayudar a reducir el número de muertes indeterminadas entre un 5-10%. Así, la autopsia molecular podría ayudar a calificar a una concentración especialmente elevada de una sustancia en sangre como una muerte accidental o suicida. Asimismo, podríamos distinguir entre un efecto adverso a medicamentos o un error en el tratamiento pautado. Es por ello, que en 2009 la Academia Nacional de Ciencias estadounidense, recomendó la realización de estudios genéticos en el marco de la investigación médico-legal postmortem. Los estudios genéticos permiten establecer la existencia de variaciones individuales que puedan establecer, tanto desde un punto toxicocinético como toxicodinámico la causa y la manera de la muerte. Hasta el momento presente, las diferencias metabólicas son las más estudiadas, especialmente los distintos polimorfismos de los citocromos P450. Se presentan algunos casos en los que el estudio genético fue indispensable en la resolución del caso judicial. Por último, antes de introducir este tipo de estudios como prueba ante un tribunal hay que reflexionar sobre la fiabilidad de las conclusiones que se pueden extraer de ellos, ya que hasta el momento no se puede realizar una extrapolación directa entre la presencia de una determinada alteración genética y la expresión de un fenotipo determinado en el individuo en cuestión.

TOXICOLOGÍA CLÍNICA I ENCUENTRO DE LOS SERVICIOS Y UNIDADES DE TOXICOLOGÍA DE LOS PRINCIPALES HOSPITALES PÚBLICOS Y PRIVADOS DEL PAÍS. DISCUSIÓN DE CASOS “Casos que enseñan cosas”

Coordinación: Fernández, Ricardo

Servicio de Toxicología del Hospital Infantil Municipal de Córdoba. Servicio de Toxicología de la Clínica Privada Universitaria Reina Fabiola, Universidad Católica de Córdoba. Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Córdoba.

Revalorizando el interrogatorio

TRASTORNO DE LA COAGULACIÓN EN TOXICOLOGÍA: UN DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Coagulopathic disorder in toxicology:

a differential diagnostic

Quevedo, M. Graciela; Parot Varela, María M.; Vidal, Flavia

CETOX- Centro de Emergencias Toxicológicas Hospital Italiano. Gascón 450 (CP 1181). Tel/fax 4959-0200 int 9337 - 0800-444-4400.
cetox@hospitalitaliano.org.ar

Dentro de las causas tóxicas de coagulopatías se incluye la ingesta de raticidas. Los disponibles son principalmente superwarfarinas en baja concentración. Ante un paciente que presenta signos de sangrado activo y severa alteración de la coagulación deberá descartarse la ingesta intencional de raticida y tener en cuenta el período de latencia que hay entre la ingesta y alteración del coagulograma, relacionado con la depleción de factores K dependientes (II-VII-XIX y X).

Queremos resaltar la importancia de incluir causas toxicológicas dentro del diagnóstico diferencial en pacientes que presentan signos de sangrado y alteración de la coagulación. Mujer, 57 años que consulta por hematuria, gingivorragia, metrorragia y hematomas múltiples de 7 días de evolución. Tiempo de protrombina (TP) incoagulable.

Antecedentes previos de intentos de suicidio. Surge la ingesta con intención suicida 1200 gramos de cebo raticida (brodifacoum 0,005% y bromadiolone 0,005%), a lo largo de 20 días, siendo la última ingesta 7 días previos a su consulta.

Requirió 7 unidades de plasma fresco y 120 mg de vitamina K1 EV diarios, reducción gradual y rotación a vía oral, pasando a sala de psiquiatría. Evolucionó con mejoría clínica normalizándose el TP luego de 7 días de tratamiento. Se retira de la internación a los 40 días, sin el alta médica. Se suspende la vitamina K1 a los 50 días, con TP normal.

Los pacientes con intento de suicidio por ingesta de superwarfarinas presentan severa, profunda y prolongada alteración de la coagulación. En estos casos los requerimientos de vitamina K son altos y puede ser necesario mantenerlos durante varios meses.

UN CASO DE ARGIRIA

Goldaracena, Verónica

Servicio de Toxicología. Hospital San Roque, Córdoba

Paciente de 63 años de edad que ingresa a

consultorio refiriendo tener coloración azul grisácea en todo el cuerpo sin antecedentes personales patológicos, ni de otro tipo de exposición ambiental ocupacional o no ocupacional.

Desde hace cuatro años ha sido asistido en diferentes nosocomios, habiendo consultado a diferentes especialidades médicas: Cardiología, Dermatología, Endocrinología y Clínica médica, sin haber arribado a diagnóstico. Ingresa a este servicio de toxicología donde se examina al paciente y se realiza interrogatorio en reiteradas oportunidades donde se puede llegar a un diagnóstico y encontrar la causa de su intoxicación a partir de la exposición por nitrato de plata.

Cuando el laboratorio da la clave

ENCEFALOPATÍA AMONIACAL POR ÁCIDO VALPROICO

Fernández, Salomé

Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay.

Paciente de sexo masculino de 26 años de edad, epiléptico en tratamiento con Ácido Valproico (DPA) y topiramato.

Ingresa a emergencia por trastornos de conducta, desorientación temporo-espacial y excitación psicomotora. Sin elementos cardiovasculares y/o pleuropulmonares a destacar. El laboratorio evidenció: hemograma normal, función hepática y renal sin alteraciones y valores elevados de colesterol y triglicéridos.

Se realizó determinación de DPA en sangre, que mostró valor de 80 ug/L (RT: 50-100 ug/L) y de amoniemia de 235 µg/dL (RN: 19-82 µg/dL).

La Tomografía axial computada de cráneo mostró ensanchamiento difuso del espacio subaracnideo cisternal y el electroencefalograma, afectación encefálica difusa.

Se procede a la suspensión del DPA, presentando el paciente mejoría progresiva hasta el alta médica totalmente asintomático.

De los errores también se aprende

INTOXICACIÓN POR COFA MANIFESTACIONES ATÍPICAS Y DIFICULTADES PARA SU DIAGNÓSTICO

Saracco, Sergio; Manzur, Alejandra; Fernández, Raquel

Centro Intoxicaciones Mendoza. Departamento de Toxicología, Ministerio de Salud de Mendoza. Cnel. Rodríguez 1209. CP: 5500. Mendoza. Argentina. Tel: (0261)-44282020.
toxicologia@mendoza.gov.ar

La intoxicación por COFA da síntomas muscarínicos (83%), nicotínicos (17%) y por afectación del SNC (78%).

En el caso de clorpirifos predominan los síntomas nicotínicos sobre los muscarínicos.

Los insecticidas piretroides dan manifestaciones tipo alérgicas, en el caso de Cirpermetrina, da un cuadro caracterizado por sialorrea, hipersensibilidad a estímulos externos, coreatetosis y parálisis. Cuando el acceso es vía parenteral, asociado a intentos autolíticos, se debe contemplar la posibilidad de aparición tardía de las manifestaciones del envenenamiento y de complicaciones locales del sitio de inyección.

Objetivo: comunicar un caso de intoxicación por clorpirifos asociado a cirpermetrina, con puerta de entrada intramuscular; sus manifestaciones atípicas y las dificultades en su diagnóstico y manejo.

Caso Clínico: varón de 30 años, que ingresó a sala común por presentar desde 15 días previos epigastralgia, disbasia, debilidad muscular y vómitos. Agregándose, el día de ingreso: disartria, trastorno deglutorio, visión borrosa, HTA y síndrome confusional. Al 3º día pasa a UTI por cuadriparesia marcada, miosis, bradipsiquia, sialorrea, taquicardia, nódulos en ambos MMSS, febrícula, rush cutáneo fugaz y diarrea. Al día siguiente mioclonias, necrosis a nivel del nódulo ubicado en deltoides izq. Al 6º día empeoró el cuadro neurológico, Glasgow 3/15, cuadriparesia severa, reflejos abolidos en MMSS y presentes en los MMII, iniciándose ARM. Al 9º día: ileo paralítico, persistiendo HTA y taquicardia, sin respuesta al uso de múltiples antihipertensivos.

Se realizó durante la 1º semana: analítica completa (incluido 3 dosajes de colinesterasa), Rx Tórax, inmunológico, punción lumbar, RMN de cerebro, pancultivos y virológicos con resultados normales.

EEG: encefalopatía vinculable a varias etiologías.

EMG: polineuropatía axonal leve sin bloqueo de conducción motora

Ante la mala evolución se solicitó colaboración a Toxicología y se detectó Colinesterasa

no dosable, se envió muestra de tejido de brazo izq, hallándose clorpirifos y cirpermetrina, se reenvió al 34º día y se encontró gran cantidad de ambos tóxicos.

Al 27º día de internación se redujo dosis de atropina y presentó cuadro respiratorio que se interpretó como SDRA, al 33º día se aumentó la dosis de atropina y resolvió el mismo.

Requirió 64 días de internación en UTI, 51 días de atropina con una dosis máxima diaria de 192 mg, 32 días de nutrición parenteral, 30 días de ARM y uso de pralidoxima en 6 oportunidades, a partir del 14º día de internación. El paciente fue dado de alta con indicación de rehabilitación y tratamiento psiquiátrico.

Conclusión: Ante un paciente con un cuadro clínico de deterioro progresivo sin etiología clara sospechar la posibilidad de intoxicación y la opción de recurrir a laboratorios especializados en toxicología.

La inoculación IM produce la liberación progresiva del tóxico ocasionando un cuadro de intoxicación aguda permanente, prolongando el requerimiento de atropina y del soporte vital.

Presentaciones inusuales de cuestiones habituales

SITUACIÓN DE RIESGO DE LOS NIÑOS EN LA VÍA PÚBLICA

Mercado, Silvana; Cari, Cristina; Rodríguez, Estela; Mendelwicz, Natalia; Docampo, Patricia C.

Centro Nacional de Intoxicaciones y Monitoreo de Drogas. Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel / Fax: (011)-4658-7777.

cni@intramed.net / monitoreodrogas@yahoo.com

En estos últimos años, observamos un incremento de las intoxicaciones en personas de bajos recursos que se dedican a la recolección ("cartoneo") de elementos en la vía pública para reciclado de residuos domésticos e industriales. Este grupo social, se encuentra en condiciones de mayor riesgo de sufrir intoxicaciones accidentales por exposición a productos o sustancias tóxicas. Objetivos: dar a conocer un caso de intoxicación alimentaria de un niño que realiza "cartoneo" junto a su familia. Destacar la importancia del laboratorio toxicológico en la determinación de drogas en suero y orina para definir la conducta terapéutica. Caso clínico: paciente de 4 años de edad,

ingresa a la guardia de un hospital periférico, presentando vómitos, midriasis y sensorio alternante. Se solicita análisis de rutina, dentro de parámetros normales y TAC de cerebro normal. Antecedente: según relata el familiar mientras "cartoneaban" el niño y un primo ingirieron una torta de chocolate encontrada en la calle, 6 horas previas a la consulta. Se deriva a UTI para monitoreo y control estricto. El primo presentó solo vómitos, con buena evolución clínica. En la interconsulta al servicio de toxicología, considerando el cuadro clínico y el antecedente de riesgo de exposición a tóxicos en la vía pública, se solicitan muestras de suero y orina para análisis toxicológico. Como resultado se obtiene: cannabinoides positivo en orina. Evolución favorable sin sintomatología a las 12 horas del ingreso. Conclusión: el cartoneo es una práctica con alto riesgo de intoxicaciones por tratarse de una actividad realizada en la vía pública, con posibilidad de exposición a múltiples sustancias, en cantidades desconocidas. Las condiciones socioculturales de este grupo de personas incrementan el riesgo. Considerar este antecedente y disponer en forma inmediata de un laboratorio toxicológico, permite acceder al diagnóstico de certeza, evitando prácticas invasivas e innecesarias.

TOXICOLOGÍA CLÍNICA II ENCUENTRO DE LOS SERVICIOS Y UNIDADES DE TOXICOLOGÍA DE LOS PRINCIPALES HOSPITALES PÚBLICOS Y PRIVADOS DEL PAÍS. DISCUSIÓN DE CASOS

“Cuando el tóxico ya ha sido absorbido. Una mirada a través del filtro de la evidencia”

Coordinación: Saracco, Aldo S.

Cátedra de Toxicología, Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Mendoza

Aumentando la eliminación del tóxico: Alcalinización urinaria. MDCA. ¿Cómo y cuándo?

ALCALINIZACIÓN URINARIA (AU) Y MÚLTIPLES DOSIS DE CARBÓN ACTIVADO (MDCA) EN LA INTOXICACIÓN AGUDA CON FENOBARBITAL. A PRO PÓSITO DE UN CASO Urine alkalization and multiple-dose

activated charcoal in acute poisoning with phenobarbital. About a case report

Fernández, Ricardo A.

Centro de Toxicología Universidad Católica de Córdoba-Servicio de Toxicología Clínica Privada "Reina Fabiola", Córdoba, Argentina. Servicio de Toxicología Hospital Infantil. Municipalidad de Córdoba, Córdoba, Argentina.

rfernandez@campus1.uccor.edu.ar

Se evalúa la aplicación de MDCA y AU, como métodos de remoción extracorpórea, en un neonato de bajo peso, intoxicado con Fenobarbital.

Caso clínico: Paciente sexo femenino, RNPT/PEG, gemelar I, Peso al nacer 1400 g. Intervenida por Perforación gástrica a las 24 hs de vida; recibiendo alimentación parenteral y luego enteral de manera progresiva, con buena tolerancia alimentaria. A los 18 días de vida, con peso de 1450 g, recibe sobredosis accidental de fenobarbital intravenosa (200 mg/kg aproximadamente), luego de episodio convulsivo. Al examinarla presenta depresión respiratoria, hipotonía generalizada, bradicardia e hipotensión. Gases en sangre: acidosis respiratoria con hipercapnia. Se inicia asistencia respiratoria mecánica.

Frente a este paciente, con las siguientes particularidades: bajo peso, cirugía abdominal previa e inestabilidad hemodinámica manifiesta se decide realizar: AU, MDCA y terapia de sostén.

Para la AU: se administró bicarbonato de sodio 1M, a 10 mEq/kg, con aporte hídrico total de 170 cc/kg/día, presentando diuresis de 4cc/kg/hora, alcanzando pH urinario superior a 7,5 a las 6 hs de iniciada la terapia.

El régimen de administración de MDCA consistió en: cuatro dosis diarias de 0,5 g/kg/dosis, 700 mg/dosis, diluidas en agua, por sonda nasogástrica.

Los niveles plasmáticos de fenobarbital fueron obtenidos: a las 6, 18, 42 y 66 hs, con los siguientes resultados (64 ug/ml, 49 ug/ml, 39 ug/ml y 32 ug/ml), obteniendo acortamiento de vida media y llegando a niveles terapéuticos a las 42 hs.

La terapia de AU y MDCA se mantuvo por 48 hs. El paciente fue extubado de manera electiva al segundo día, se realimentó progresivamente y presentó evolución favorable, siendo dado de alta a los 58 días de vida, con peso de 2065 g. Conclusiones: en casos como el presente, con

manifiestas dificultades para realizar terapias de remoción como diálisis, hemoperfusión o exsaniguíneo transfusiones, la terapia de alcalinización urinaria y múltiples dosis de carbón activado, asociadas, disminuyen la vida media de la droga y son bien toleradas.

El análisis de la evidencia disponible hasta el momento en relación a ambas técnicas de remoción, MDCA y AU, en la intoxicación por fenobarbital; recomienda la utilización de la primera, desaconsejando la AU en el manejo clínico de estos pacientes.

Remoción extracorpórea. Alternativas e indicaciones

INTOXICACIÓN POR METANOL:

REPORTE DE UN CASO

Methanol poisoning: a case report

Montenegro, Micaela; Seybold, Sonia; Trapassi, Horacio; Cortese, Silvia; Damin, Carlos

Hospital “Juan A. Fernández”. Cerviño 3356. (54)11-4808-2655. CABA.

Paciente de sexo femenino, de 30 años consulta asintomática en la guardia luego de haber ingerido accidentalmente un sorbo de un líquido con metanol que se encontraba almacenado en una botella de agua (y que su pareja había comprado fraccionado, sin etiqueta ni hoja de seguridad del producto). Latencia de la ingestión aproximadamente de 30 minutos. Se interna en Emergentología y se inicia etilerterapia por SNG. Laboratorio de ingreso: EAB (venoso) ph 7,29/ PCO₂ 52/ PO₂ 21,7/ HCO₃ 24,7/ EB -2,5/ GAP 24,8. Sin osmol GAP. Tratamiento: PHP con complejo vitamínico B. Etilterapia: 120 ml de ron o vodka (graduación alcohólica próxima a 50%) en 120 ml de Dx5%, para formar solución al 20 - 25% de etanol. Esta solución se administró por SNG con bomba de infusión continua (BIC). Leucovorina: 50mg en 100ml de Dx5% a pasar (EV) en 1 hora c/4hs Omeprazol: 40mg (EV) c/12hs Metoclopramida: 10mg (EV) c/8hs. A las 12hs de su ingreso el proveedor del producto informó que “no se trataba de metanol, que sólo contenía etanol”. No brindó ninguna hoja de seguridad del producto. Evolucionó con regular a buena tolerancia a la etilerterapia. Presentó episodios de cefalea holocraneana, náuseas y un episodio de vómitos que cedió con rescate de metoclopramida. Episodios de visión bo-

rrosa. A las 14hs del ingreso de la paciente, se envió muestra de suero se obtuvo resultado de metanol de 76,72 mg/dL. Se interconsultó con Servicio de Nefrología. Se colocó catéter de hemodiálisis (HD) yugular posterior derecho (sin complicaciones). A las 26hs de su ingreso, se realizó sesión de HD que tuvo que suspenderse a los 90 minutos de iniciada, debido a intolerancia a la misma (palpitaciones, hipotensión arterial e hipokalemia). Pase a Servicio de Terapia Intensiva, una segunda sesión de HD durante 90 minutos con mejor tolerancia. Durante HD, la BIC de la etilerterapia debió aumentarse hasta 80 ml/h (no se contaba con etanol absoluto en ampollas estériles para incorporar en el baño de diálisis). La alcoholemia más baja durante este período fue de 48mg/dL. 2º determinación de metanol, a 5hs de finalizada la segunda sesión de hemodiálisis, y a 42hs de la consulta fue negativa (0 mg/dL). Se suspendió la etilerterapia y la leucovorina. Alta 5 días de internación, no presentó alteraciones clínicas ni analíticas. Se realizó evaluación psiquiátrica previa al alta, donde se descartó la posibilidad de que el hecho hubiera sido un intento de autoagresión. Fondo de ojo y examen de retina normal. Pendiente RNM cerebral y campo visual.

**Pocos venenos tienen antídoto...
Pero en circunstancias, son
trascendentales... ¿Son
trascendentales?**

SERIE DE CINCO CASOS DE ERGOTISMO

Series of five cases of ergotism

Cortese, Silvia C.; Gómez, María E.; Montenegro, Micaela; Risso, Marina

Hospital “Juan A. Fernandez”. Cerviño 3356. (54) 11 4808 2655. TOXIMED ARGENTINA. Larrea 933 3º D. (54) 11 4963 1071. CABA.

dra.s.cortese@gmail.com

Se comunican cinco casos de Ergotismo atendidos en el período de enero 2010 a enero 2011 en diferentes instituciones de la Ciudad de Buenos Aires. Los cuadros se caracterizaron por tener presentaciones de leve a grave, con restitución total hasta amputación de miembros. Tienen como características estar asociados al uso de ergotamina en preparados analgésicos, con asociación o no a antiretrovirales.

El objetivo es alertar sobre la creciente aparición de estos cuadros en los últimos años. Alertar sobre la necesidad de aumentar la sospecha del mismo.

Se realizó la revisión de las cinco historias clínicas de los pacientes. Se realizó la revisión sistemática de la terapéutica aplicada en los pacientes y la indicada en la bibliografía.

Las edades de los pacientes fueron entre 22 y 55 años de edad, tres casos femeninos, dos casos masculinos. Dos casos asociados a antiretrovirales, un caso con antecedente de tres días previos al comienzo de la terapéutica con antiretrovirales había consumido ergotamina en dosis terapéuticas, dos casos con ingesta de ergotamina en dosis terapéuticas.

Los pacientes recibieron diferentes terapéuticas: todos Nitroprusiato de Na, Prostaglandina E1, en dos casos endovenosa y en tres casos intraarterial, dos casos recibieron Fentolamina y dos casos Nifedipina. Todos anticoagulados. El tiempo de tratamiento fue variable en cada paciente dependiente de la respuesta terapéutica.

El cuadro clínico involucró territorios de miembros inferiores en tres, miembros superiores en dos casos y cerebral en dos casos.

Los pacientes evolucionaron en un caso con restitución total, dos con secuelas neurológicas severas, uno con amputación supracondilea bilateral, uno con amputación de primeras falanges de miembros inferiores, uno con amputación de antebrazo. La consulta de los pacientes fue precoz en cuatro casos y tardía en uno. La duración del ergotismo fue entre 1 y tres semanas.

Organofosforados

CASO INTOXICACIÓN ORGANOFOFORADOS

Tarán, Laura

Paciente de 36 años sin antecedentes personales. Ingresó por puerta de emergencia del Hospital del Clínicas por mareos, náuseas y vómitos. 3 horas antes realizó IAE con D 60 alfa® garrapaticida de uso veterinario (diazinón 48g/l, alfametrina 1 gr/l) frasco de 20 ml ingesta aprox de 10 ml (48 mg diazinón, 10 mg alfametrina) diluidos en agua.

Clínica. Ingreso nauseoso, vómitos y mareos, pupilas mióticas no puntiformes sudoración sin otros elementos muscarínicos ni nicotínicos.

Sintomatología revierte con 5mg de atropina en bolo administrada en 1 hora, queda con goteo por bomba de infusión continua 4mg/hora que es necesario ajustar en las primeras horas por elementos de intoxicación atropínica (habla incoherente y temp. Ax. 38°C) quedando en los siguientes 6 días con 2,5 mg/hora bien tolerado (FC RR entre 70-100 cpm), PP sin hipercrínia NM sin alteraciones de conciencia ni fasciculaciones, sin elementos de intoxicación atropínica, ni elementos muscarínicos, Colinesterasas del ingreso 1,3 UI (4,3-13,9 UI). Nuevo ajuste de atropina a 2mg/h al 7mo día colinesterasas 4020 UI (VR 3900-12000 UI).

Se continúa con el gradual descenso de la atropina sin elementos de intoxicación atropínica ni muscarínica, se suspende al noveno día sin síntomas muscarínicos ni nicotínicos. Se otorga alta médica al 11 día del ingreso sin clínica por más de 24 hs y colinesterasas de 5791 UI (VR 3900-12000 UI).

INMUNOTOXICIDAD EN LA CARACTERIZACIÓN DEL RIESGO TOXICOLÓGICO

Coordinación: Scarlato, Eduardo

Servicio de Toxicología. Hospital de Clínicas

“José de San Martín”. CABA

LA INMUNOTOXICOLOGÍA. OTRA HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA PARA EL TRATAMIENTO DE LAS INTOXICACIONES

Scarlato, Eduardo

Jefe del Servicio de Toxicología del Hospital de Clínicas “José de San Martín”. CABA

La escalada tecnológica a la que nos tocó asistir como generación, nos hizo transitar desde la gran clínica toxicológica en un comienzo, y gracias al crecimiento de la toxicología analítica, al estudio y comprensión de los sistemas y los órganos en relación a las sustancias tóxicas para luego descubrir que debíamos comprender los tejidos, y recién a partir de ahí zambullirnos en el mundo de la toxicología celular. Hoy nos encontramos inmersos en desentrañar la dimensión de la toxicología molecular.

El estudio de los mecanismos que poseen los xenobioticos sobre el aparato inmune, como así también sus efectos, ha venido a demostrar que en muchos casos este sistema inteligente

del organismo actúa no solo como blanco sino también como centinela, permitiendo evidenciar el compromiso toxicológico a dosis mucho menores de las que veníamos considerando pautadas como seguras. Por ello, se están replanteando en muchos casos el concepto de riesgo para ciertas sustancias químicas en relación a su dosis.

La Inmunotoxicología es una nueva subespecialidad que no llega a las dos décadas en el mundo. Sin embargo es mucho lo hecho ampliando el marco del conocimiento. Pero mucho más lo que hay por hacer.

El Servicio de Toxicología del Hospital de Clínicas, en convenio con el CONICET ha inaugurado recientemente el Laboratorio de Inmunotoxicología. La inserción de este laboratorio en un ámbito hospitalario no es azarosa. Persegue un objetivo que es tan simple de definir como difícil de conseguir: facilitar la transición que va desde la investigación básica, hasta las aplicaciones que redunden en beneficios de salud para el individuo enfermo. Un vínculo sin solución de continuidad entre el laboratorio y la cama del paciente.

Los expositores que a continuación disertaran nos acercaran algunos conceptos con los que ya hemos empezado a trabajar, comprendiendo por un lado prácticas diagnósticas y pronósticas, y por otro lado la posibilidad de generar tratamientos "personalizados" según el comportamiento de determinada enfermedad en un individuo en particular.

Me animo a decir que esta mesa abre un nuevo capítulo en la toxicología tal cual la veníamos ejerciendo y comprendiendo. Queda para nuestros futuros encuentros, el seguir sumando fuerzas para enriquecernos mutuamente.

EVALUACIÓN DE INMUNOTOXICIDAD POR EXPOSICIÓN A XENOBIÓTICOS

Blanco, Guillermo

IDEHU - Instituto de Estudios de la Inmunidad Humoral "Profesor Ricardo A. MARGNI". FFyB, UBA-CONICET

El sistema inmune contribuye a mantener la salud humana y animal mediante la defensa frente a agentes infecciosos y la prevención del desarrollo de tumores. Los xenobióticos pueden interferir en el normal funcionamiento del sistema inmune y provocar defectos en la defensa frente a la infección, inducir respuestas exageradas con el consiguiente daño de

tejidos, o aún provocar o favorecer el desarrollo de patologías autoinmunes.

Los efectos inmunotóxicos de los xenobióticos han sido evaluados históricamente por medio de parámetros estructurales y funcionales muy generales como el peso de órganos linfoides en animales, la proliferación linfocitaria frente a mitógenos y más recientemente la cuantificación relativa de las subpoblaciones leucocitarias por citometría de flujo. Sin embargo la variación de los valores normales en estos parámetros hace difícil la correlación de estos resultados con el riesgo de susceptibilidad a infecciones en población humana. La evaluación de la respuesta frente a antígenos específicos (ej. respuesta frente a vacunas en poblaciones expuestas) mejora sensiblemente la capacidad de estas pruebas de predecir riesgo de infecciones y desarrollos neoplásicos. Más recientemente los estudios básicos en inmunología han aportado un enorme caudal de conocimiento acerca de los blancos moleculares que son interferidos por los xenobióticos. Eso ha permitido la obtención de varios modelos de estudio y el desarrollo de ensayos para la cuantificación de efectos moduladores sobre el sistema inmune. Entre estos, se cuentan los referidos al eje IL12-IFN γ y el desarrollo de defectos en la respuesta inmune celular provocado por exposición a plomo; los defectos en la señalización y actividad de factores de transcripción como NF- κ B afectados por contaminantes orgánicos persistentes; los efectos proinflamatorios del arsénico en células del sistema inmune innato; las alteraciones en la respuesta de células T reguladoras producidas por exposición a metales; el control de respuestas mediadas por especies reactivas del oxígeno afectadas por pesticidas y metales en células efectoras y presentadoras de antígeno y las producidas por varios xenobióticos en la regulación de los programas de muerte celular que comprometen tanto la ontogenia del sistema inmune como la regulación de la respuesta efectora. Todos estos modelos basados en mecanismos moleculares demuestran que los efectos se observan a dosis menores a las que habitualmente se observan efectos en otros órganos y tejidos como la inducción de enzimas detoxificantes. El desafío actual de la inmunotoxicología como rama de la toxicología es la de contribuir con este conocimiento a la predicción de riesgo de susceptibilidad a infecciones y tumores en población humana especialmente por

exposición ambiental y ocupacional. De especial interés es el avance en el conocimiento de la exposición gestacional a xenobióticos con efecto en el sistema inmune y las consecuencias que esto trae a la salud durante la infancia, adolescencia y aún la vida adulta.

SÍNDROMES MIELODISPLÁSICOS: PATOLOGÍA HEMATOLÓGICA ASOCIADA A TOXICIDAD

Kornblihtt, Laura

Sección Oncología de la División de Hematología del Hospital de Clínicas “José de San Martín”. CABA.

Los Síndromes Mielodisplásicos (SMD) constituyen enfermedades clonales adquiridas de la medula ósea que se presentan con cambios displásicos, alteraciones funcionales y morfológicas en las células progenitoras hematopoyéticas, el desarrollo de citopenias periféricas y una posible evolución a leucemia mieloide aguda. Los dos registros de SMD que más aportaron en la evaluación epidemiológica son el Düsseldorf MDS registry (entre 1985 y 1991) y el National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, (Estados Unidos, entre 2001 y 2004). En el 15% de los SMD se identifica la exposición a un factor “tóxico” previo como la quimioterapia (agentes alquilantes e inhibidores de la topoisomerasa II), el uso de inmunosupresores (azatioprina) en los pacientes con trasplantes de MO alogénico, cardíaco o hepático, la terapia radiante y/o factores ambientales (benzeno y sus derivados). Un estudio realizado en Lyon, Francia, menciona dentro de los principales factores epidemiológicos ambientales: el tabaquismo, la vivienda vecina a una planta industrial y la exposición laboral al petróleo y sus derivados. También se identificaron ciertas condiciones autoinmunes (artritis reumatoidea (OR1.52), anemia perniciosa (OR 2.38) asociadas a un mayor riesgo de padecer SMD/LMA. Se estima que el 30% de los SMD evoluciona a LMA dentro de los 5 años. Comprender la epidemiología de los SMD resulta fundamental para determinar el impacto poblacional de esta enfermedad, conocer mejor los factores asociados a su desarrollo y las condiciones que incrementan su incidencia. Nos permite, en el futuro, poder intervenir con estrategias dirigidas a disminuir la incidencia de SMD/LMA como, por ejemplo, optimizar los esquemas

terapéuticos utilizando combinaciones de drogas a bajas dosis para que disminuyan su toxicidad.

EXPOSICIÓN INFANTIL A PLOMO Y ALTERACIONES INMUNITARIAS

Laborde, Amalia

Servicio de Toxicología del Hospital de Clínicas. Montevideo, Uruguay.

El plomo, es considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un contaminante de importancia global. A pesar del hecho que el plomo no tiene un rol biológico en humanos, es frecuentemente detectado en tejidos humanos, con los consecuentes efectos sobre la salud. Actualmente más del 95% del plomo ambiental es de origen antropogénico. Uruguay lo reconoce como problema de salud pública a partir de un brote de casos en el año 2001, reconocido en la literatura como el caso “La Teja”. Más del 90% de 2351 niños estudiados, entre 0 y 14 años, tenían NPS menores a 20 mcg%, Entre los efectos sobre la salud del plomo, las alteraciones inmunitarias son unas de las menos estudiadas. De acuerdo a la OMS en 2006, la tercera parte de las enfermedades en la infancia eran causadas por exposición ambiental, siendo el plomo uno de los principales factores de riesgo ⁽¹⁷⁾. Las enfermedades alérgicas y autoinmunes han crecido en la última década, y esto ha sido asociado a la exposición ambiental en épocas tempranas. Consecuentemente existe una preocupación aumentada a nivel mundial por este tema, y las enfermedades infecciosas son aún un problema sin resolver en los países en vías de desarrollo. El plomo es considerado un inmunotóxico del desarrollo a bajos niveles de exposición. Estudios experimentales en animales muestran que la exposición pre y posnatal con NPS menores de 20 mcg% se asocian con inmunotoxicidad inducida por plomo. La exposición a plomo puede aumentar o suprimir la respuesta inmune. Algunos autores sugieren que es un factor de riesgo para inmunodeficiencia durante la infancia con aumento de la susceptibilidad a infecciones y enfermedades autoinmunes en la adolescencia y adultez. Más aún, el plomo puede estimular la respuesta inmune desarrollando reacciones de hipersensibilidad. Estudios experimentales en animales y humanos encuentran que la

exposición ambiental a plomo conduce a un aumento de la producción de IgE e IL-4 (citoquina asociada a Th2) y una disminución de la producción de INF-gamma (citoquina asociada a Th1) debido a un desbalance en la función de los linfocitos T helper (Th) hacia las Th2 a expensas de los Th1. Esta immunotoxicidad inducida por plomo tiene el potencial de aumentar la incidencia de enfermedades alérgicas incluyendo asma, autoinmunidad, enfermedades infecciosas y cáncer durante la infancia adolescencia o edad adulta.

Considerando el plomo como un immunotóxico de las primeras etapas de la vida; la cuantificación de biomarcadores de respuesta inmune permitirían evaluar objetivamente el rol del plomo en el desarrollo de enfermedades crónicas inmunomedidas en población expuesta.

OPIÁCEOS: TRATAMIENTOS, ANESTESIA, ADICCIONES

Coordinación: Mónica Nápoli

Hospital Santojanni, CABA.

CONSUMO DE OPIÁCEOS EN NUESTRO MEDIO: DEPENDENCIA Y MANEJO DE LA DESINTOXICACIÓN

Risso, Marina

Hospital "Juan A. Fernández". Cerviño 3356. CABA.

El consumo de opiáceos en la población general de nuestro país es bajo, tiene una prevalencia de consumo en la vida del 0,5 al 0,8%, estando fundamentalmente relacionado con pacientes ligados directamente o indirectamente al sistema de salud y en menor medida a pacientes con antecedentes de policonsumo de drogas ilícitas.

En relación con ello es que surge el interrogante de cuál es el real riesgo del desarrollo de una adicción en pacientes que se que se encuentran en tratamiento por dolor crónico con opiáceos, en la literatura existen algunas controversias en cuanto al potencial "adictivo" de estos durante el tratamiento del dolor crónico de origen no oncológico. Los estudios de prevalencia no han logrado clarificar el tema, algunos muestran una prevalencia cercana a cero y otros una prevalencia elevada que alcanza el 19%. Esta discordancia podría reflejar, en parte una falta de unificación de criterios a la hora de evaluar los resultados, siendo

importante en este sentido identificar y diferenciar la pseudoadicción de la adicción. Sin embargo, si existe acuerdo en que la historia de abuso de sustancias u alcohol es el principal factor que marca el riesgo de desarrollar una adicción durante el transcurso tratamiento.

Los programas de desintoxicación son caracterizados típicamente por un bajo índice de finalización del tratamiento y un alto índice de la recaída. Estos programas pueden ser las tradicionales terapias lentas de desintoxicación o terapias rápidas o ultrarrápidas. Algunos estudios controvertidos asocian una tasa de cesación para heroína más exitosa a largo plazo con terapias rápidas y ultrarrápidas de desintoxicación pero éstas requieren la sedación o anestesia del paciente y el manejo en unidades de cuidados intensivos. Pero en nuestra experiencia, por la característica de nuestros pacientes utilizamos la clásica desintoxicación lenta con opiáceos o fármacos sustitutivos.

MITOS Y USOS DE LOS OPIÁCEOS

Manjarín, Pablo

Hospital General de Agudos "Francisco Santojanni".

Desde los inicios de la escritura el hombre ha hecho referencia a una herramienta eficaz en la lucha contra el dolor: el opio

Si bien en la actualidad los principales cultivos de Papaver somniferum (también conocida como adormidera, amapola o, simplemente, planta del opio) se encuentran en Afganistán y Myanmar (Birmania); la planta no es de origen asiático, si no europeo y fue descripta para la literatura moderna por Carlos Linneo en Species plantarum en 1753.

Desde asirios y caldeos, pasando por los egipcios, Galeno, Avicena y Sydenham llegamos a principios del siglo XIX en Alemania con el aislamiento del alcaloide del opio que se hizo conocido con el nombre de morfina.

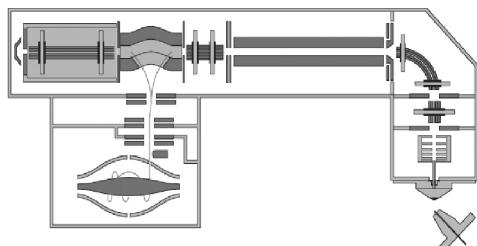
Es con la aparición de la morfina y la generalización de su uso que también aparecen y toman fuerza los mitos en torno de ésta y se generalizan al resto de los opioides.

Es la intención revisar algunos de estos así como los opioides de uso más común en nuestro medio y sus características.

Thermo Scientific Q Exactive

Un sistema que **identifica, cuantifica y confirma** con la más alta confianza

Esquema del Thermo Scientific Q Exactive Benchtop LC-MS/MS



THERMO SCIENTIFIC Q EXACTIVE

Espectrómetro de masa LC-MS/MS híbrido Cuadrupolo-Orbitrap

- * Resolución de hasta 140000
- * Velocidad de barrido de hasta 12 Hz
- * Rango dinámico en la corrida > 5000:1
- * Lentes-S para aumentar la sensibilidad

El Q-Exactive combina la selección del ion precursor con un cuadrupolo de alta selectividad, una celda de colisión multipolar de alta eficiencia de fragmentación y la detección de iones producto con un Orbitrap (alta resolución/masa exacta).

Con excelente versatilidad el Q-Exactive es el detector ideal para cuantificación de analitos "target" en separaciones cromatografías rápidas. Asimismo, el rápido cambio de polaridad (positivo/negativo) y la alta velocidad de barrido lo posiciona como una magnífica metodología de monitoreo con optimización del tiempo de análisis.

Este es un sistema de medida ideal para aplicaciones como metabolismo de drogas, proteómica, análisis de medio ambiente, seguridad alimenticia, toxicología e investigación clínica.

**Soluciones
Analíticas**

Soluciones Analíticas S.A.
Distribuidor Autorizado de Thermo Scientific
Tel/Fax 4704-0865 - info@sol-analiticas.com
www.sol-analiticas.com

Thermo
SCIENTIFIC

USO DE OPIÁCEOS EN ANESTESIOLOGÍA

Capmourteres, Emilio Miguel

Hospital "Teodoro Álvarez", GCBA

Resumen no disponible

ECOTOXICOLOGÍA (SETAC Argentina - ATA)

Coordinación: Fabiana L. Lo Nstro

Laboratorio de Ecotoxicología Acuática. Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, FCEN, UBA & CONICET

ESTUDIOS ECOTOXICOLÓGICOS EN ANTÁRTIDA Ecotoxicological studies in Antarctica

Ansaldi, Martín^{1,2}

¹Laboratorio de Ecotoxicología Acuática. Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental, FCEN, UBA & CONICET. Cerrito 1248, 1010 C.A. de Buenos Aires. Tel: (011) 48123283 int 126. ²Departamento de Biología. Universidad Argentina J. F. Kennedy. Sarmiento 4562. C.A. de Buenos Aires. martinansaldo@gmail.com

Aunque el continente antártico fue considerado área prística por décadas, se ha detectado la presencia de contaminación de origen diverso de: 1) forma directa: por la actividad desarrollada en las estaciones científicas; 2) forma indirecta: por procesos de fraccionamiento y destilación global que transportan contaminantes desde otras latitudes. Nuestro objetivo general es determinar y caracterizar aquellos organismos marinos antárticos con capacidad centinela, cuyas respuestas biológicas al estrés puedan ser utilizadas como biomarcadores de exposición y de efecto adecuados, para evaluar la salud del ecosistema. A tal fin hemos realizado, con moluscos y crustáceos autóctonos, ensayos agudos y crónicos. Los ensayos agudos fueron semi-estáticos de exposición y recuperación (96hs c/u), a distintas concentraciones (0, 0.1, 0.5, 2.5 y 5%) de la fracción acomodada de diesel en agua de mar (WAF). Los ensayos crónicos también se hicieron en condiciones controladas semi-estáticos (1 a 4 semanas). Se analizaron en las muestras de glándula digestiva índices de estrés oxidativo, actividades enzimáticas, contenido lipídico total, ácidos grasos libres, reservas de hidratos de carbono e histopatología. Se aplicaron métodos estadísticos univariados

y multivariados y se observaron diferencias en la mayoría de las variables estudiadas ($p<0.05$); en todos los parámetros estudiados se registraron variaciones respecto a sus controles sin contaminar, observándose en los ensayos agudos los mayores cambios y por lo tanto mayor sensibilidad que en los crónicos. La conclusión general de la aplicación de estos modelos como técnica de evaluación ambiental, es profundizar el conocimiento de las interacciones en el ecosistema extremo y establecer metodologías para definir estrategias de biomonitoring y vigilancia costera del sistema marino antártico. Esta acción, permitirá sugerir las herramientas de gestión preventivas, eficientes y necesarias para preservar la biodiversidad en Antártida.

Financiamiento: Subsidio PICTO 36331 (IAA/DNA- FONCyT, MNCyT).

VULNERABILIDAD DE LAS POBLACIONES DE ANFIBIOS EN AGROECOSISTEMAS. ENFASIS EN LA SUSCEPTIBILIDAD A PLAGUICIDAS EN ETAPAS TEMPRANAS DEL CICLO DE VIDA Vulnerability of amphibian populations in agroecosystems. Emphasis on the susceptibility to pesticides during early life stages

Pérez-Coll, Cristina S.^{1,2}

¹Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental. Escuela de Ciencia y Tecnología Universidad Nacional de San Martín. Av. 52 ex Belgrano 3563 (1650) San Martín, Buenos Aires. 54-11 4580-7300/7264

²CONICET.

perezcoll@unsam.edu.ar

La expansión de la frontera agrícola como consecuencia de la demanda creciente de alimentos por la presión demográfica da lugar a la intensificación del uso de plaguicidas que impactan sobre los niveles de organización ecológicos desde organismos hasta ecosistemas. La exposición a plaguicidas de organismos "no blanco" produce toxicidad que puede derivar en desequilibrios ecosistémicos. Los plaguicidas no se aplican solos sino combinados conformando verdaderos "cócteles" tóxicos. La toxicidad diferencial entre los ingredientes activos (ia) y formulados comerciales (fc) tampoco es bien conocida. Los anfibios son muy sensibles a los xenobióticos,

principalmente en etapas tempranas del ciclo de vida. Se estudiaron los efectos de la exposición de *Rhinella arenarum* (*Ra*), el sapo común americano, en etapas embrionarias, larvales y durante la metamorfosis tanto a sustancias únicas como a mezclas. Se comparó la toxicidad de (ia) y (fc) y se estudió la susceptibilidad estadio-dependiente a fin de identificar la etapa más sensible del desarrollo. Se cuantificó la incorporación de las sustancias con el objeto de analizar la bioconcentración (BCF) y el riesgo de la población a la exposición de plaguicidas, y la biomagnificación que deriven en potenciales efectos a nivel de ecosistema. Los plaguicidas estudiados incluyeron herbicidas (atrazina, paracuat, 2,4-D), insecticidas (endosulfán, diazinón, cipermetrina), fungicidas con ditiocarbamatos y fluodioxional/metalaxil (ia). Se estudió la toxicidad del nonilfenol como adyuvante en (fc) y del cobre por su uso como plaguicida. Se analizaron las curvas de toxicidad mediante las CLs, efectos subletales con énfasis en teratogénesis e índices de teratogenicidad y neurotoxicidad. Se analizó el riesgo de (*Ra*) en función de las concentraciones encontradas en el medio ambiente. Los resultados ponen de manifiesto la importancia de los efectos subletales y la BCF en relación a la posición clave de los anfibios en las tramas tróficas de los agroecosistemas.

Agradecimiento: Proyectos UNSAM SA 08-02, PIP5324, PICT38350.

EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE PLAGUICIDAS EN HABITAT ACUÁTICOS DEL ALTO VALLE DE RÍO NEGRO

Pesticide impact evaluation in aquatic habitat from the High Valley of Negro River

Ferrari, Ana; Anguiano, Liliana; Loewy, Miriam; Venturino, Andrés

LIBIQUIMA, Dto. de Química. IDEPA, CONICET- Universidad Nacional del Comahue. Buenos Aires 1400, Neuquén (8300). Tel/Fax 0299-4490385.

a.venturino@conicet.gov.ar

La evaluación del impacto de agroquímicos conlleva a relacionar la exposición potencial con los efectos sobre la biota estimados a través de modelos y es desarrollada habitualmente en etapas graduales. En una primera aproximación se estimaron las concentraciones

ambientales predecibles (CAP) y se las comparó con los niveles máximos detectados en cursos de agua del Alto Valle (AV). Las CAP para metilazinfos (MAz), el insecticida más usado en la región, fueron mucho mayores que los niveles detectados, los cuales indicaron riesgo agudo teórico para un 14% de especies acuáticas. Al incluir especies autóctonas, el riesgo abarcaría a 28% de especies, y para el orden *Amphipoda* alcanzaría niveles mayores al 99%. Sin embargo, determinamos la existencia de poblaciones del anfípodo *Hyalella curvispina* con distintos niveles de resistencia a MAz y carbarilo, que no se ajustan a la curva de sensibilidad para dicho orden. Por otra parte, especies como el sapo *Rhineella arenarum* muestran susceptibilidad a MAz y carbarilo a concentraciones superiores a las CAP. Sin embargo, estudios de biomarcadores a campo indican alteración en parámetros antioxidantes e inducción de colinesterasas por el impacto de plaguicidas, sugiriendo que las CAP estarían subestimadas.

Concluyendo, las estimaciones teóricas de impacto a través de modelos y las determinaciones de niveles máximos de plaguicidas en aguas del AV muestran inconsistencias que dan idea de la complejidad del sistema y la necesidad de desarrollar evaluaciones en tiers superiores. El uso de organismos autóctonos en estudios de laboratorio y de campo, nos permite inferir niveles de contaminación puntual en tiempo y espacio más altos que los predecibles, y la aparición de mecanismos de resistencia. Los biomarcadores permiten ajustar la evaluación ya que detectan efectos que escapan a pruebas convencionales. Sería relevante realizar estudios de dinámica poblacional para analizar el impacto y la recuperación del ecosistema.

Financiamiento: PICT-Redes 2007-214 ANPCyT, y PROIN UNCo 2009-I004.

AGROQUÍMICOS EN ESPECIES VEGETALES COMESTIBLES: TIPO DE CULTIVO, USO DE ENMIENDAS E INGRESO EN LAS CADENAS ALIMENTARIAS

Agrochemicals in edible vegetables: influence of growing condition, amendment uses and income in food chain

Gonzalez, Mariana.; Mitton, Francesca M.; Miglioranza, Karina S.B.

Laboratorio de Ecotoxicología, Fac. Cs. Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata. Funes 3350, nivel +1.80, T: +54 223 4752426, F: +54 223 4753150. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

marianna.gonzalez@conicet.gov.ar

El uso de agroquímicos trae aparejado beneficios en la producción de los cultivos aunque también riesgos asociados con su toxicidad intrínseca. Los plaguicidas han sido sintetizados para su aplicación en productos que luego ingresan en las cadenas tróficas, muchos de ellos como el grupo de los plaguicidas organoclorados (POCs) debieron prohibirse o restringirse por su alta persistencia, bioacumulación y transporte global. La incorporación de los POCs por los vegetales constituye una ruta importante de exposición a estos compuestos tanto para humanos como animales. Asimismo representa el punto de partida en la bioacumulación a través de las cadenas tróficas. Residuos de POCs en suelos con un uso agrícola histórico pueden ser incorporados por los cultivos. Se realizaron estudios sobre la dinámica de POCs en especies vegetales comestibles (tomate, puerro, lechuga, zanahoria, soja, girasol, alfalfa, canola y zucchini) en suelos de cultivos orgánicos (bajo invernadero, al aire libre y con uso de enmiendas), convencionales y en suelos con altos niveles de residuos de POCs. Los resultados indican que la incorporación, translocación y metabolismo de los residuos de plaguicidas es dependiente de la especie y que el cultivo en invernadero o con cobertores plásticos aumenta la translocación hacia los órganos comestibles (fruto del tomate, tallo del puerro). Asimismo, las características de los plaguicidas como la lipofilicidad en forma conjunta con la concentración inicial en suelos determina la magnitud de la incorporación y translocación. Conocer los procesos que gobiernan la dinámica de compuestos recalcitrantes como los POCs en el sistema suelo-planta permite identificar los riesgos asociados a la incorporación de dichos compuestos en las cadenas agroalimentarias.

Agradecimiento: Proyectos PICT 00410 y 00390; PICTR 13-327.

ENCUENTRO ANUAL DE RESIDENTES DE LAS CARRERAS DE MÉDICOS ESPECIALISTAS EN TOXICOLOGÍA

Coordinación: Silvia Cortese

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Carrera de Médicos Especialistas en Toxicología, UBA.

INTOXICACIÓN PLÚMBICA SECUNDARIA A PROYECTIL INTRAARTICULAR Lead poisoning secondary to intraarticular bullet

Voitzuk, Ana; Spera, Marina; Greco, Vanina

Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel / Fax: (011)-4658-7777.
cniaposadas@intramed.net

La intoxicación crónica con plomo (saturnismo) ocurre con mayor frecuencia por exposiciones ambientales y/o laborales. Sin embargo, es necesario tener en cuenta otras fuentes de exposición. Objetivo: presentar dos casos de saturnismo secundario a proyectil intraarticular retenido. Caso 1: varón, 18 años de edad. Motivo de consulta: dolor abdominal, cambios en el ritmo evacuatorio, pérdida de peso, astenia, disminución de fuerza en miembros inferiores y anemia. Tiempo de evolución de los síntomas: 1 año. Antecedente: herida de arma de fuego en tobillo izquierdo dos años previos. Plombemia: 93 µg/dl. Caso 2: varón, 52 años de edad. Motivo de consulta: dolor abdominal de tipo cólico, dolores articulares generalizados, pérdida de peso y anemia, inicialmente diagnosticado como síndrome mielodisplásico. Ante anemia refractaria al tratamiento se sospecha de intoxicación plúmbica. Plombemia: 65,5 µg/dl. Antecedentes: herida de arma de fuego en codo derecho 19 años previos a la consulta. En ambos casos se realizaron tratamientos quelante y quirúrgico (sinovectomía). Conclusión: promover el seguimiento toxicológico temprano en aquellos pacientes con proyectil intraarticular retenido para diagnóstico precoz de comorbilidades y tratamiento quelante oportuno.

ERGOTISMO: ERGOTAMINA Y ANTIRRETROVIRALES Ergotism: ergotamine and AIDS antiviral protease inhibitors

Haas, Adriana; Voitzuk, Ana; Greco, Vanina; Spera, Marina

Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional "Profesor

Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel / Fax: (011)-4658-7777. cnioposadas@intramed.net

El ergotismo fue conocido en la Edad Media como "Fuego de San Antonio" o "Fuego Sagrado" por los síntomas de dolor quemante que presentaban los afectados. Es una enfermedad caracterizada por síntomas gastrointestinales y signos producidos por isquemia tisular, que incluyen isquemia miocárdica y alteraciones del estado mental y en los casos más graves gangrena de las extremidades. Objetivo: transmitir la importancia de las interacciones medicamentosas al momento de la prescripción de fármacos. Caso: mujer de 39 años de edad, antecedentes de HIV en tratamiento con antirretrovirales, ingresa al hospital para cesárea programada. Durante el postquirúrgico interviene con cefalea recibiendo como tratamiento cafeína asociada con ergotamina. Presenta luego del inicio de esta medicación delirio, alucinaciones, hipotensión, hipotermia, ausencia de pulso radial, dedos cianóticos, edema en miembros inferiores, parestesias y dolor intenso en miembro superior izquierdo. Se interpreta como sepsis severa, se pancultiva y se inicia tratamiento antibiótico. Se realiza doppler de miembro superior izquierdo que informa: señal positiva en arteria humeral derecha y negativa en arterias radial y cubital derechas. Se reinterpreta como ergotismo. Se indica nitroprusíato de sodio, nifedipina y morfina. Evoluciona favorablemente con mejoría parcial del dolor, cianosis y pulsos. Egresó del hospital con tratamiento ambulatorio: nifedipina, codeína y paracetamol. Dos meses después de la consulta inicial persisten el edema, dolor y descamación que le impiden realizar actividades habituales. Conclusión: Los casos de ergotismo pueden deberse tanto a efectos adversos como a sobredosis. En la actualidad se agregan interacciones con agentes antirretrovirales como en el caso descripto. Es importante remarcar que existe un amplio listado de fármacos que interaccionan con esta droga aumentando su toxicidad.

INJURIA PULMONAR AGUDA EN LA INTOXICACIÓN POR ÁCIDO ACETILSALISÍLICO Acute lung injury Acetylsalicylic acid poisoning

Di Nardo, Victoria A.; Cortez, Analía E.; Trapassi, Horacio J.;

Traverso, Constanza; Giorgi, Juan M.; Orellana, Favio; Gómez, María E.; Montenegro, Micaela; Cortese, Silvia; Damin, Carlos

Hospital General de Agudos "J. A. Fernández". División Toxicología. Cerviño 3356 (1425). Capital Federal. Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: 4808-2655 4801-7767. toxicofernandez@yahoo.com

Introducción: la intoxicación con ácido acetilsalicílico es frecuente y puede estar asociada a una significativa morbilidad y mortalidad. Este estimula el centro respiratorio, interfieren con el ciclo de Krebs, desacopla la fosforilación oxidativa y aumentar el metabolismo de ácidos grasos. El resultado es una alcalosis respiratoria y acidosis metabólica. Además en las intoxicaciones severa se ha descripto el desarrollo de lesión pulmonar aguda (edema pulmonar no cardiogénico).

Nuestro objetivo es resaltar la importancia de valorar esta complicación clínica ya que es una causa importante de mortalidad en la intoxicación por ácido acetilsalicílico.

Material y método: Presentamos una paciente de 52 años con antecedentes de TBQ de presión e ingesta crónica de aspirina. Ingresa por Disnea con leucocitosis y Rx Tórax con infiltrados bilaterales. Evoluciona con deterioro del sensorio, insuficiencia respiratoria e Hipotensión. Presentaba un EAB con hipoxemia y acidosis metabólica con anión gap aumentado, trastorno de la coagulación y Salicilemia 42,8 mg/dl.

Resultados: debido al cuadro clínico requirió IOT, ARM e inotrópicos, se realizó alcalinización urinaria y hemodiálisis. Evoluciona favorablemente con extubación del hospital.

Conclusión: la lesión pulmonar aguda se puede presentar en curso de una intoxicación por ácido acetilsalicílico, siendo sus factores de riesgo: edad mayor, tabaquismo, presencia de síntomas neurológicos, intoxicación crónica y acidosis metabólica.

EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LAS RADIACIONES IONIZANTES EN EL ÁMBITO DE APLICACIONES MÉDICAS

Coordinación: Alba Güerci
Radiobiología y Dosimetría. Física Médica. FCE, UNLP.

EFFECTOS BIOLÓGICOS DE LAS RADIACIONES IONIZANTES EN EL ÁMBITO DE APLICACIONES MÉDICAS Biological effects of radiation in

medical applications

Touzet, Rodolfo¹; Dubner, Diana²; Taja, María R²; Rojo, Ana M²; Güerci, Alba M³

¹Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA); ²Autoridad Reguladora Nuclear; ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad Nacional de La Plata (UNLP).

albaguerci@fisica.unlp.edu.ar; albaguerci@yahoo.com.ar

Durante el último siglo, el ámbito médico ha sido caracterizado por el notable avance diagnóstico y terapéutico otorgado por del uso de radiaciones ionizantes (RI), las cuales constituyen una herramienta fundamental para diferentes especialidades de la medicina contemporánea. Sin embargo, a pesar de los considerables beneficios obtenidos, las propiedades inherentes de la RI sustancian cierto riesgo biológico, razón por la cual la estimación de la relación costo/beneficio debe ser siempre prioritaria en las prácticas radiantes. Al respecto, emergen conceptos fundamentales presentes en el ámbito radio-toxicológico y que eventualmente constituyen el eje fundamental de la *Protección Radiológica*, como disciplina aplicada. De esta manera, se sugiere que el dominio de conocimientos biológicos a partir de los cuales se comprenden los efectos tóxicos por exposición a RI, a nivel molecular, celular y orgánsmico, así como los mecanismos de acción pertinentes, constituyen la información esencial para la implementación, justificación y optimización de las prácticas médicas con radiaciones. Se entiende que el objetivo en el manejo de la exposición a este agente es minimizar el riesgo aparente sin sacrificar, o limitar innecesariamente, los beneficios obvios en la prevención, el diagnóstico y la cura eficaz de enfermedades. Así, los cardiólogos intervencionistas, radiólogos, cirujanos ortopédicos y vasculares, radioterapeutas y demás personal que opera con equipos de rayos x o usa fuentes de radiación, debe poseer información no sólo sobre la técnica apropiada y gestión de dosis, sino también de la dimensión y tipo de riesgo asociado. Se recuerda que desde un marco radiobiológico amplio, los efectos *Deterministas* y *Estocásticos* encuadran eventos citotóxicos y mutagénicos conducentes tanto a síndromes agudos y crónicos como al desarrollo de carcinogénesis. Por otra parte, la significancia de estas exposiciones desde la perspectiva laboral o del paciente "radiante" debe ser considerada y la concientización del

riesgo asociado permitiría un ejercicio más racional de la práctica médica con radiaciones ionizantes.

EFECTOS BIOLÓGICOS DE LAS RADIACIONES IONIZANTES EN EL ÁMBITO DE APLICACIONES MÉDICAS: RADIODIAGNÓSTICO

Biological effects of radiation in medical applications: Diagnostic radiology

Dubner, Diana

Autoridad Reguladora Nuclear.

dubner@arn.gob.ar

Las irradiaciones médicas constituyen la contribución mas importante a la exposición humana a las radiaciones ionizantes de carácter artificial y están creciendo rápidamente debido al acceso a nuevas y efectivas tecnologías diagnósticas y terapeúticas. Los pacientes demandan en forma creciente información sobre riesgos de las exposiciones médicas y los médicos necesitan conocer dosis y efectos de las diferentes prácticas para su justificación y optimización y asimismo dar la adecuada información a los pacientes.

Paradojicamente, la radiación es uno de los agentes más estudiados pero ocupa un lugar especial como fuente de ansiedad en la sociedad, debido a su asociación con explosiones nucleares y pronunciamientos conflictivos que oponen a las publicaciones científicas reportes sensacionalistas distorsionantes.

La mayoría de los efectos adversos de las radiaciones pueden agruparse en dos categorías: a) Efectos determinísticos, debidos en gran parte a la muerte /malfuncionamiento celular que pueden ser observados clínicamente luego de superar umbrales de dosis b) Efectos estocásticos, cáncer y efectos hereditarios debidos a la inducción de mutaciones genéticas consecuentes a los fenómenos de daño-reparación del DNA, que son evidenciados epidemiológicamente en poblaciones expuestas.

Las prácticas de radiodiagnóstico incluyen desde simples procedimientos radiográficos a tomografía computada (TC) y procedimientos intervencionistas TC o fluoroscópicamente guiados.

Los exámenes por TC pueden implicar rangos de dosis al paciente en los cuales los estudios epidemiológicos muestran incremento significativo de riesgo de cáncer. El riesgo de

efectos estocásticos resulta particularmente relevante en niños y jóvenes. Por otra parte, los procedimientos de radiología intervencionista (RI) pueden ocasionalmente llegar a proveer dosis en piel que resultan en severos efectos determinísticos.

Desde el punto de vista ocupacional, si bien la mayoría de las prácticas involucran dosis anuales marcadamente inferiores a los límites de dosis, en algunos procedimientos de RI se incurre en dosis sustanciales al personal médico si no se respetan normas de protección. Dada la asombrosa expansión del uso de la radiación en diagnóstico médico, es importante para el personal involucrado, no sólo el conocimiento de los aspectos radiobiológicos, sino de la radiopatología, la dosimetría y la filosofía de la radioprotección en medicina.

TOXICIDAD RADIOLÓGICA EN LA TERAPIA CON RADIOFÁRMACOS Radialogical toxicity in radiopharmaceutical therapy

Rojo, Ana M.

Autoridad Regulatoria Nuclear.
arojo@arn.gob.ar; rishamr@yahoo.com.ar

La evolución de la aplicación de radioisótopos para la terapia metabólica de diversas patologías, como es el caso de los tumores neuroendocrinos o gastroenteropancreáticos, se ha incrementado exponencialmente en los últimos años. El desarrollo de nuevos radiofármacos y la disponibilidad de técnicas para la fusión y cuantificación de imágenes del paciente consolidan esta tendencia.

En este marco es que adquiere relevancia profundizar en el conocimiento de la radiotoxicidad de los diferentes radiofármacos para identificar los órganos y tejidos que pueden ser críticos y deben considerarse en la optimización de las dosis al paciente.

En línea con los criterios de la radioprotección es necesario disponer de herramientas de cálculo que permitan calcular la dosis absorbida, con técnicas paciente específico, en cada órgano blanco del radiofármaco y en los que deba verificarse que no se superará el umbral de radiotoxicidad.

Por otra parte, si bien el avance de las herramientas computacionales y la disponibilidad de imágenes contribuyen para lograr mayor exactitud en la dosis calculada en los órganos

y tejidos del paciente, existe consenso acerca del rol cada vez más relevante de la radiobiología y la radiopatología para establecer la correlación dosis efecto.

ESTRATEGIAS PARA LA PROTECCIÓN RADIOLÓGICA DEL PACIENTE Strategies for radiation protection of the patient

Touzet, Rodolfo¹; Buzzi, Alfredo^{2,3}

¹Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires, Argentina. ²Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina. ³Centro de DI Diagnóstico Médico, Junín 1023, Bs. Aires, Argentina.

rodolfotouzet@gmail.com

Se analizan las estrategias aplicadas en la República Argentina para convocar a los principales actores del programa de Protección Radiológica del Paciente a fin de llevar adelante las actividades necesarias para cumplir los objetivos.

El Programa de Protección Radiológica del Paciente es supervisado por una comisión conjunta integrada por 9 asociaciones profesionales vinculadas al uso de radiaciones en medicina y tiene seis objetivos, tres básicos y tres instrumentales:

1- Justificabilidad: que el paciente realice estudios radiológicos sólo cuando los mismos están justificados. Acciones: Guía de Criterios de Prescripción para apoyar al médico prescriptor.

2- Optimización de la práctica: que los estudios sean realizados con equipos debidamente controlados y con protocolos apropiados a sus objetivos. Acciones: control y calibración periódica de equipos. Uso de Protocolos adecuados en especial para los niños. Uso de Niveles de Referencia.

3- Prevención de los riesgos potenciales: que se tomen previsiones para evitar la ocurrencia de accidentes y lesiones graves en los pacientes. Acciones: diseño de sistemas de calidad con la participación de todo el personal. Sistema de detección de fallas.

4- Capacitación y entrenamiento: que el equipo médico cuente con una calificación adecuada incluyendo al médico prescriptor. Acciones: inclusión de la temática de Protección Radiológica en cursos de grado, post-grado y los procesos de recertificación. Cursos interactivos a distancia.

5- Difusión de los criterios de PRP: que se haga una difusión adecuada de los criterios de PRP en el país incluyendo el público en general. Acciones: cursos, seminarios, talleres, etc.
6- Estructura de control y supervisión: que se establezca un sistema de control que estimule las buenas prácticas y corrija las desviaciones. Acciones: propuestas a las autoridades competentes para establecer Servicios de Protección Radiológica en Hospitales.

DOSIMETRÍA BIOLÓGICA: IMPORTANCIA DE LOS MÉTODOS BIOLÓGICOS EN LA ESTIMACIÓN DOSIMÉTRICA

Taja, María Rosa

Autoridad Regulatoria Nuclear

Resumen no disponible

CHARLAS TÉCNICAS

LOS ÚLTIMOS AVANCES EN ESPECTROMETRÍA DE MASAS DE AGILENT TECHNOLOGIES APLICADOS A TOXICOLOGÍA

Recent advances in mass spectrometry from Agilent technologies applied to Toxicology

Ramírez, Antonio

Analytical Technologies S. A. Av. Mitre 3690, Munro, (CP 1605), Buenos Aires. Teléfono/Fax:4509-9000.

toxicologia@analytical-tech.com

Se presentan soluciones de Agilent Technologies específicas para diversos campos de la Toxicología. La propuesta de Agilent es la provisión de soluciones completas mediante la combinación de la preparación de la muestra, método analítico para el instrumento a utilizar y herramientas de software que facilitan la compresión y confirmación de los resultados. Cada solución incluye, accesorios para el instrumento analítico, documentación con el método, archivo con la base de datos de los compuestos de interés. Se presentan soluciones con GC, GC-MS, GC-MS-MS, LC-MS-MS e ICP-MS.

SCREENING, CONFIRMACIÓN DEFINITIVA Y CUANTIFICACIÓN

RÁPIDA DE MÁS DE 1000 COMPUENTOS DE INTERES TOXICOLÓGICO

Screening, final confirmation and fast quantification of more than 1000 compounds of toxicological concern

Albornoz, Alejandro; Olivera, Rubén

JENCK S. A., Av. Álvarez Thomas 228 (C1427CCP), Buenos Aires, Argentina.

alejandro.albornoz@jenck.com, ruben.olivera@jenck.com

La cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas/masas (LC-MS/MS) es una de las técnicas analíticas que más ha incrementado su penetración en diversas ciencias, incluyendo la toxicología. Dentro de los modos de operación de un Triple Cuadrupolo convencional, el monitoreo de reacciones múltiples (*Multiple Reaction Monitoring* o MRM) es el método más utilizado para la identificación y cuantificación de drogas, a través de la selección de al menos dos transiciones (reacciones) conocidas para cada droga.

Es bien sabido que la selectividad de doble transición MRM es insuficiente para la identificación, dado que las matrices complejas como orina y plasma, generan falsos positivos y, por ello, deben someterse las muestras a diferentes estrategias de limpieza de muestra. Un novedoso y especial enfoque de detección múltiple es utilizar un sistema híbrido triple cuadrupolo / trampa lineal de iones (QTRAP® Systems), para permitir la detección identificación definitiva y cuantificación de más de 1000 drogas en suero y orina, con una preparación de muestra muy simple y con un mínimo *clean up* y en una sola corrida cromatográfica.

Los tiempos de retención y las transiciones MS/MS (MRM) de más de 1000 compuestos son determinados para cada compuesto usando el algoritmo "Scheduled" MRM, seguido por la generación de Información Dependiente de la Adquisición (IDA) utilizando el Barrido de Iones Productos en Alta Sensibilidad (EPI) del instrumento híbrido QTRAP. Para una identificación definitiva de las drogas y sus metabolitos en muestras de orina y suero, el Espectro EPI de la muestra presuntivamente positiva, se compara versus una Biblioteca Comercial de Espectros EPI de 1.250 compuestos.

El barrido "screening" de la muestra en modo MRM, seguido de la confirmación de presuntivos en modo EPI, comparando los espectros generados con un Biblioteca Comercial de Espectros, hace a QTRAP una herramienta

poderosa para la investigación de productos de interés toxicológico, incluyendo identificación positiva en un laboratorio toxicológico moderno.

OPTIMIZACIÓN DE SELECTIVIDAD/ SENSIBILIDAD EN EL USO DE CROMATOGRAFÍA LÍQUIDA ACOPLA- DA A ESPECTROMETRÍA DE MASA EN EL LABORATORIO DE TOXICOLOGÍA

Furlong, Jorge J.

Soluciones Analíticas S. A. (Thermo Fisher Scientific, División de Instrumentación Científica) Av. San Isidro 4157, CABA, CP C1429ADC, Tel/Fax 4704-0865
jfurlong@sol-analiticas.com

Son notorios los requisitos instrumentales para llevar a cabo el análisis de trazas en matrices complejas que caracterizan a la gran mayoría de las determinaciones toxicológicas. Se hace imprescindible contar con una metodología analítica adecuada que debe no sólo tener características de alta selectividad (dada la presencia de numerosos compuestos orgánicos que pueden interferir las determinaciones) sino además de alta sensibilidad. En ese sentido la espectrometría de masa en tandem acoplada a la cromatografía líquida reúne estas características. Sin lugar a dudas los espectros MS/MS imponen alta selectividad a estas determinaciones aunque no es el único recurso del que puede echar mano la espectrometría de masa para alcanzar dicho objetivo, también debe considerarse la posibilidad de trabajar a alta resolución y exactitud de masa. Se presentan entonces las diversas alternativas instrumentales ilustradas con ejemplos de aplicación. En este contexto se presentarán además, metodologías de prepara-

ración en línea de la muestra como una forma de incrementar no sólo la productividad sino además la sensibilidad.

SCREENING TOXICOLÓGICO EN MUESTRAS BIOLÓGICAS POR UPLC/ MSMS

Targeted MRM screening for toxicants in biological samples by UPLC/MS

Roberts, Mark; Lee, Robert; Wood, Michelle

Waters Corporation, MS Technologies Centre, Manchester, UK.
D'Amico Sistemas S.A. Paracas 51 (C1275AFA) C.A.B.A., Argentina. Tel. / Fax.: 4306-0920 / 4305-0715 / 4305-9706.
ventas@damicosistemas.com, www.damicosistemas.com,
dpomies@damicosistemas.com

Los laboratorios de toxicología a menudo tienen que realizar técnicas generales de análisis en muestras biológicas complejas con el fin de identificar drogas de abuso y otras sustancias tóxicas.

Tradicionalmente, los métodos de evaluación incluyen inmunoensayos y técnicas de cromatografía tales como LC/UV y GC/MS que a pesar de estar bien establecidas no están exentas de inconvenientes, tales como el costo y la reactividad cruzada a menudo asociada con los inmunoensayos, la selectividad y la sensibilidad a veces limitada de LC/UV y el pobre desempeño de GC/MS con compuestos no volátiles o térmicamente lábiles.

El uso de técnicas analíticas como LC/MS y LC/MS/MS, permite incrementar de manera notable la especificidad y sensibilidad y obtener un importante aumento de la capacidad de análisis, por lo que es posible determinar un gran número de analitos en un plazo muy corto de tiempo con muy poco volumen de muestra.

RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES EN PÓSTER

Toxicología Ambiental

EXPOSICIÓN AMBIENTAL A ÉTERES DE BIFENILOS POLIBROMADOS EN DOS POBLACIONES INFANTILES DE ARGENTINA

Environmental exposure to Polibrominated Diphenyl Ethers in two infant populations in Argentina

Álvarez, Gloria B.¹; Olivera, Nancy M.¹; Quiroga, Patricia N.¹; Rodríguez Girault, María E.¹; Sassone, Adriana H.¹; Cacciagiú, Leonardo D.²; Pongelli, Valeria¹; Roses, Otmaro¹; Bovi Mitre, G.³; Tschambler, Javier³; Pantaleon, Carlos³; Villaamil Lepori, Edda C.¹; Ridolfi, Adriana S.¹

¹Cátedra de Toxicología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 (1113) Buenos Aires-Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284. ²Laboratorio de Lípidos y Proteínas. Dto de Bioquímica Clínica-Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA. ³Grupo INQA. Facultad de Ciencias Agrarias. UNJu.

galvarez@ffyb.uba.ar

Los Éteres de Polibromodifenilos (PBDEs) son compuestos químicos persistentes y bioacumulables que actúan como retardantes de llama. Producen efectos adversos en el eje hormonal tiroideo y en el desarrollo del SNC. En los últimos años, se han observado incrementos en las concentraciones en leche, sangre materna humana y en el medio ambiente, convirtiendo a los niños en un potencial grupo de riesgo.

El objetivo de este trabajo fue evaluar los niveles de PBDEs en 147 muestras de dos poblaciones infantiles de Argentina, Palpalá (zona industrial), Jujuy (n=94) y Barrio Ituzain-gó (zona agraria), Córdoba (n=53) con edades comprendidas entre 1 y 15 años.

Se investigaron cinco congéneres de PBDE's: 47, 99, 100, 153 y 154 en plasma por Cromatografía Gaseosa con detector de microcaptura de electrones.

El rango de concentraciones de PBDE's totales (n=147) hallados fue desde ND a 438,9 con una media de $133,1 \pm 101,0$ ng/g de lípido.

El congénere dominante fue el PBDE-47 con una frecuencia del 81%, seguido por el PBDE-154 (42%), PBDE-100 (40%), PBDE-99 (26%) y PBDE-153 (10%). En los niños de Córdoba (n=53), el PBDE- 154 apareció con muy baja frecuencia (8%).

El PBDE-47 fue el que presentó un mayor rango de concentraciones (ND a 334,9) con una media de $58,6 \pm 54,7$ ng/g de lípido.

Los valores medios de PBDEs totales (ng/g de lípido) en niños de Córdoba fueron significativamente más bajos ($P < 0,0001$) con respecto a los de Palpalá. La media de PBDEs totales de las dos comunidades de niños (n=147) también fue significativamente menor ($P < 0,0001$) respecto de la población adulta argentina reportada anteriormente por el mismo grupo de trabajo.

Los niveles encontrados en la población estudiada son comparables a los reportados por autores de otros países. Se detectó exposición a PBDEs en las dos poblaciones infantiles evaluadas. Es necesario continuar estudiando otras poblaciones infantiles de la República Argentina.

Proyecto UBACyT B059.

PRESENCIA DE CLORPIRIFOS EN AMBIENTES ACUÁTICOS DEL PARTIDO DE TRES ARROYOS. RELACIÓN CON LAS ACTIVIDADES AGRÍCOLAS

Presence of Chlорpyrifos in aquatic environments of Partido de Tres Arroyos. Connection with agricultural practices

Álvarez, Melina A.; du Mortier, Cecile M.; Fernández Cirelli, Alicia

Cátedra de Química Orgánica y Centro de Estudios Transdisciplinarios del Agua (CETA-CONICET), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. Av. Chorroarín 280 CABA (C1427CWO). Tel: 5411-524-8423.

cdm@fvet.uba.ar

El clorpirifos es un insecticida de amplio espectro usado extensivamente para el control de plagas en ambientes domésticos y en agricultura. Es un compuesto organofosforado extremadamente tóxico para los organismos acuáticos y actualmente, es el insecticida más vendido en la República Argentina. La aplicación aérea de clorpirifos constituye una posible vía para la contaminación de los cuerpos de agua cercanos a las áreas cultivadas ya que puede unirse por procesos de adsorción a las partículas del suelo y de este modo, llega a los cuerpos de agua por escorrentía. Nuestro objetivo es estudiar la posible contaminación



LIPOMED

Es una empresa dedicada a la investigación y desarrollo de drogas activas de uso farmacéutico que centraliza su trabajo en productos terapéuticamente importantes y en estándares de referencia de alta pureza para drogas de abuso.

Con su sede central en Suiza y sus filiales en la Unión Europea en Alemania y en Austria, la empresa comercializa sus productos a través de su propia fuerza de ventas y a través de empresas asociadas con licencia.

LIPOMED ofrece una línea completa de estándares certificados, que van desde los sólidos hasta soluciones de alta pureza a granel que incluyen una amplia selección de sustancias nativas, deuterados, glucurónidos y otros metabolitos de anfetaminas, barbitúricos, benzodiacepinas, cannabinoides, cocaína, opiáceos y alucinógenos.



ABRAXIS LLC Kits para ensayos inmuno químicos

Empresa dedicada al desarrollo y fabricación de productos y métodos inmunoquímicos orientados a satisfacer las necesidades analíticas de la industria.

Con personal de amplia experiencia científica, es una empresa capaz de personalizar desarrollos de alta calidad a precios competitivos destinados a cubrir las necesidades específicas del cliente. ABRAXIS LLC le permite obtener una solución total a sus determinaciones de interés, ofreciendo no solo kits para una amplia variedad de analitos sino también el instrumental de lectura (colorímetros, espectrofotómetros, lectores de micro placas) necesario para la correcta medición e interpretación de los resultados.



DANI Italy SPA

Established in 1975 by a group of scientific experts, is recognized for its agreements of collaboration as provider to different brands of Gas Chromatography.

Experts in the development of technologies applied to the GC, DANI is the principal company in the world in the manufacture of Head Space with more than 9000 systems sold in the last 6 years.

In the year 2007 developed the Master GC, a equipment with high performance designed for applications Fast GC and conventional.

Products:

- Automatic liquid injectors
- Pre-configured systems for special applications
- Gas Chromatographs with pneumatic electronic and manual
- Sampling accessories such as Head Space and Thermal Desorption
- Software for control and data treatment for integration and evaluation



Waters
THE SCIENCE OF WHAT'S POSSIBLE.™

BRIMROSE

ITA
Instruments

HunterLab
Measure Color...Measure Quality

HORIBA

FLUID IMAGING
TECHNOLOGIES



Visítenos en el stand
105/106

Paracas 51 Ciudad Autónoma de Buenos Aires C1275AFA Tel./Fax: 54-11 4306 0920 (líneas rotativas)

ventas@damicosistemas.com www.damicosistemas.com

de las aguas superficiales y los sedimentos por la presencia de clorpirifos en la localidad de Claromecó y Tres arroyos y correlacionar los resultados con las prácticas agropecuarias de la zona y con los factores climáticos que puedan influir en su transporte.

Se realizaron cuatro campañas de muestreo, en junio y diciembre de 2009 y mayo y diciembre de 2010. Se recolectaron muestras de agua y sedimento en 5 estaciones: 3 en la localidad de Tres Arroyos y dos en la localidad de Claromecó.

Las muestras fueron extraídas y procesadas según métodos estandarizados (USEPA, EPA, APHA) para el análisis de pesticidas en estas matrices. Los extractos obtenidos se analizaron por cromatografía de gases con detector de captura electrónica. Se detectó clorpirifos en todas las muestras analizadas. Los valores detectados superan el valor guía de calidad de agua establecido para la biota acuática por la Secretaría de Recursos Hídricos de la Nación ($\leq 0,006 \mu\text{g/l}$). Los resultados indican que éste pesticida ha llegado desde su sitio de aplicación hasta los cuerpos de agua y que puede representar un importante riesgo para la biota acuática. Se pudo observar que la concentración de clorpirifos encontrada varía de acuerdo al uso de la tierra circundante y los períodos de aplicación del insecticida.

Agradecimientos: a la Universidad de Buenos Aires por el financiamiento; al CONICET por la beca Doctoral de Melina Álvarez.

COMPARACIÓN DE LA TOXICIDAD DE NONILFENOL Y OCTILFENOL SOBRE ETAPAS TEMPRANAS DEL CICLO DE VIDA Y LA METAMORFOSIS DE *Rhinella arenarum*

Toxicity comparison of nonylphenol and octylphenol on early life stages of the life cycle and the metamorphosis of *Rhinella arenarum*

Aronzon, Carolina M.^{1,2}; Pérez-Coll, Cristina S.^{1,2}

¹Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, Universidad Nacional de San Martín (UNSAM). Av. Belgrano 3563, Buenos Aires, Argentina (1650) 4580-7300/7264. ²CONICET.
perezcoll@unsam.edu.ar

Tanto el Nonilfenol (NP) como el Octilfenol (OP) son derivados metabólicos de los surfactantes alquilfenoles polietoxilados ampliamente utilizados en la industria y el agro. El principal objetivo de este trabajo fue evaluar comparativamente la toxicidad aguda, cróni-

co-corta y crónica de ambos compuestos sobre el desarrollo larval y la metamorfosis de *Rhinella arenarum* (*Ra*), un anfibio autóctono. A tal fin se realizaron bioensayos semiestáticos continuos con larvas de *Ra* expuestas a partir del E. 25 a concentraciones de NP y OP en un rango de 0,0025 a 2,5mgL⁻¹ evaluando i) la letalidad mediante curvas de isotoxicidad hasta los 48 días de exposición, ii) los efectos sobre el peso, tiempo necesario para alcanzar la metamorfosis y frecuencia acumulada de individuos metamorfoseados hasta los 82 días. Se observó un aumento significativo en la susceptibilidad de las larvas a lo largo del tratamiento para ambas sustancias. Concentraciones superiores a 0,75mgL⁻¹ causaron letalidad del 100% de los individuos antes de las 24h de exposición. Las CL50 a las 24h para el NP y el OP fueron (en mgL⁻¹): 0,283 (0,235-0,332) y 0,382 (0,2308-0,529) respectivamente, mientras que a los 48 días dichos valores descendieron a 0,112 (0,0872-0,1455) y 0,0687 (0,0353-0,0954), respectivamente. Comparando los cambios de toxicidad día a día, en el caso del NP se observaron solamente diferencias significativas en el aumento en la letalidad entre las 24h y 48h, y entre las 72h y 144h. Sin embargo, para el OP solo se observó un aumento significativo en la letalidad recién entre las 168h y 192h. Como patrón general ambos compuestos producen la misma toxicidad sobre la etapa larval y metamorfosis de *Ra*. Así, para los individuos resistentes a la exposición (hasta 0,1 mgL⁻¹), no hubo diferencias entre los organismos tratados y controles en cuanto a su viabilidad, o sea, en el peso, tiempo necesario para culminar la metamorfosis y frecuencia acumulada de individuos metamorfoseados.

Agradecimiento: UNSAM SA 08-02, PIP (CONICET) 5324.

VARIACIONES ESPACIALES Y TEMPORALES DE CONTAMINANTES ORGÁNICOS EN AIRE DE LA CUENCA DEL PLATA SUR

Spacial and temporal variations of organic pollutants in Del Plata basin air

Astoviza, Malena J.^{1,2}; Colombo, Juan C.^{1,3}; Bilos, Claudio¹; Cappelletti, Natalia^{1,2}

¹Laboratorio de Química Ambiental y Biogeoquímica, FCNyM, UNLP. Av. Calchaquí km 23,5. Fcio Varela. (1888) TE: (011) 42758266. ²CONICET. ³C.I.C.

laqab@intervar.com.ar

Con el objeto de estudiar la variabilidad de contaminantes orgánicos en aire se instalaron muestreadores pasivos de espuma de poliuretano (PUFs) en invierno-primavera y primavera-verano 2010-11 en localidades costeras del sur de la cuenca del Plata (n=18) sobre el Río de la Plata, Río Paraná y Río Uruguay diferenciando localidades según la actividad antrópica predominante para la determinación de bifenilos policlorados (PCBs) y pesticidas organoclorados (POCl= Σ endosulfán [Endo], diclorodifeniltricloroetano y metabolitos [DDT, DDE, TDE], hexaclorociclohexanos [α , β y γ -HCH], clordanos [CHLs: heptaclor y epóxido, trans y cis clordanos y nonaclors]. Los PCBs oscilaron entre 5-977 y 20-6441 pg/m³ en invierno-primavera y primavera-verano, respectivamente, con La Paz y Concordia en el extremo más bajo y Zárate con los valores máximos, comparable a ciudades muy contaminadas como Nueva Delhi, India. La composición de PCBs mostró predominancia de los pentaclorados con un aparente aumento relativo de los pesados en primavera-verano.

Las concentraciones de POCLs aumentaron notablemente en la campaña de primavera-verano (de 63-1634 a 361-11102 pg/m³ respectivamente) mayormente debido al incremento de Endo que representa más del 85% del total en todos los sitios, excepto Zárate donde predominaron los HCHs (81-88%). La relación DDT/(DDE+TDE)>1 indicó aportes frescos especialmente en zonas urbanas (1,5±1,2 vs 1,0±0,4 rural y 0,7±0,2, remoto) donde también se identificó igual tendencia en la relación PCBs/DDTs (11,8±16,6 urbano; 7,8±4,5 rural; 2,3±0,4 remoto) indicando mayor aporte de compuestos industriales.

La variabilidad de estos resultados refleja el distinto impacto de las actividades antrópicas a nivel espacial y temporal; la localidad de Zárate presenta los valores más elevados de PCBs y POCLs (HCHs) mientras que en los demás sitios el Endo es el más abundante, coincidentemente con la aplicación de este compuesto para los cultivos.

POTENCIAL DE DOS HONGOS CAUSANTES DE PUDRICIÓN BLANCA PARA LA REMOCIÓN DE FENOL **Potential of two white-rot fungi for phenol removal**

Carabajal, Maira; Grassi, Emanuel; Papinutti, Leandro; Levin, Laura

Laboratorio de Micología Experimental, DBBE, FCEN, UBA, PROPLAME-PHRIDEB (CONICET). Ciudad Universitaria, Pabellón II, 4to. Piso, C1428EHA, CABA, Argentina. Tel (011) 45763300, Int: 202.

mcarabajal@conicet.gov.ar

Los hongos causantes de pudrición blanca debido a sus enzimas ligninolíticas (entre ellas Lacasa y Manganeso peroxidasa), inespecíficas y altamente oxidativas, pueden utilizarse para la biodegradación de contaminantes orgánicos tales como hidrocarburos aromáticos policíclicos, bifenilos policlorados, colorantes, clorofenoles, etc. El objetivo de este trabajo fue evaluar la capacidad de remoción de fenol por *Stereum hirsutum* y *Lentinus tigrinus* inmovilizados en esponja vegetal. Los hongos fueron cultivados en agitación sobre una matriz de esponja vegetal (*Luffa sp.*) en un medio sintético con glucosa y asparagina como fuente de carbono y nitrógeno respectivamente. Al cabo de 12 días, los cultivos inmovilizados de *S. hirsutum* y *L. tigrinus* fueron trasladados a una solución de fenol 10 mM; removiendo 43 y 22 % del fenol luego de 2 días, 85 y 96 % a los 13 días y tras 2 ciclos repetitivos 34 y 24 %, respectivamente. Finalizado el proceso, el micelio inmovilizado se resuspendió durante 7 días en el medio de cultivo original y se evaluó la viabilidad del mismo, para su empleo en un nuevo ciclo de remoción, midiéndose actividad ligninolítica. Sólo *S. hirsutum* produjo Lacasa (160 mU.ml⁻¹) y Manganeso peroxidasa (3 mU.ml⁻¹). *S. hirsutum* fue sometido a un nuevo ciclo alcanzando un 57 % de remoción tras 13 días. Se evaluó la toxicidad de los productos de degradación del fenol 10 mM mediante un ensayo de germinación empleando semillas de *Raphanus sativus*. 96% de las semillas germinaron en el control con agua destilada, 91 % en el fenol tratado y ninguna de ellas en fenol 10 mM.

S. hirsutum demostró tolerar varios ciclos de remoción de fenol. El uso de soportes naturales de bajo costo permite su empleo en ciclos sucesivos de degradación de altas concentraciones de fenol, facilitando su aplicación en biorremediación.

OPTIMIZACIÓN DEL PROCESO DE DETOXIFICACIÓN DEL COLORANTE VERDE DE MALAQUITA POR *Trametes versicolor* **Optimization of the process of detoxification of the dye Malachite**

Green by *Trametes versicolor*

Castiglia, Valeria C.; Kuhar, Francisco J.; Grassi, Emanuel M., Papinutti, Leandro V.

Laboratorio de Micología Experimental, DBBE, FCEN, UBA-PROPLAME-PRHIDE (CONICET). Ciudad Universitaria, Pabellón II, 4to. p., (C1428EHA) CABA, Argentina.

carocastiglia@hotmail.com

Debido a la capacidad de *Trametes versicolor* de degradar polímeros aromáticos complejos como la lignina con su batería enzimática oxidativa inespecífica, se estudia su aplicación en procesos de biorremediación de aguas contaminadas con sustancias aromáticas recalcitrantes. Entre estas sustancias se encuentran muchos de los colorantes industriales, como por ejemplo el Verde de Malaquita (MG). Este trabajo tuvo como objetivo optimizar el proceso de detoxificación de este colorante utilizando *T. versicolor*.

Los valores óptimos de la enzima lacasa, del mediador HBT y la temperatura (T) se determinaron mediante un diseño factorial incompleto de Doehlert, como fuente de enzima se utilizó un sobrenadante de cultivo de *T. versicolor* a base de peptona, glucosa, extracto de levadura y cobre. Se utilizó MG 0.4 mM en buffer acetato pH 3,6 y cantidades variables de enzima, HBT y diferentes temperaturas de acuerdo al diseño experimental. Luego de 5 h de reacción los líquidos fueron utilizados en la formulación de medios agarizados. Las placas fueron inoculadas con *Phanerochaete chrysosporium* y se midió su crecimiento. Los datos obtenidos de decoloración y detoxificación se ajustaron a una ecuación cuadrática. Se observó que la decoloración fue afectada en los términos lineales principalmente por la cantidad de enzima (U), de las interacciones la más significativa fue U-HBT y en el caso del término cuadrático el factor U es el más significativo e indica que se encontró un máximo de decoloración. Respecto de la detoxificación se vio que el factor U sigue siendo el más importante, en el caso de las interacciones la más importante fue U-T y el término cuadrático para el HBT fue el más significativo mostrando un valor máximo de detoxificación en función de la concentración a partir de la cual no se obtiene mayor detoxificación. Si bien la decoloración y detoxificación del MG están fuertemente relacionados, estas respuestas están afectadas de forma diferente por cada uno de los factores estudiados.

RIESGO A LA SALUD POR INGESTIÓN DE SUELO CONTAMINADO EN BASURALES A CIELO ABIERTO. APLICACIÓN DE MODELO ESTOCÁSTICO

Health risk by the ingestion of contaminated soil in open dumps. Application of stochastic model

Cittadino, Emilio A.^{1,2}; Zamorano, Julieta³; Ocello, Natalia³; Dhers, Victoria³; Majul, Victoria³; Igarzabal de Nistal, María A³.

¹Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria, Pab. II, 4º p. (C1428EHA), Buenos Aires, Argentina. Tel: (11) 4576-3300 int. 219. ²Centro de Investigación y Desarrollo (CIDE), Coordinación Ecológica Área Metropolitana Sociedad del Estado. Ortega y San Vicente, Villa Domínico, (1874) Pcia. de Buenos Aires. Argentina Tel (11) 4227-7100.

³Centro de Información Metropolitana, Facultad de Arquitectura, Diseño y Urbanismo, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria, Pab. III, 4º p. (C1428EHA), Buenos Aires, Argentina. Tel: (11) 4789-6293.

eac@ege.fcen.uba.ar

En el Área metropolitana de Buenos Aires existen en la actualidad más de 190 basurales a cielo abierto. La ocupación del espacio con este uso en detrimento de su entorno, junto con la contaminación inherente por la acumulación y presencia de residuos domiciliarios y peligrosos representan uno de los cambios de uso del suelo más conflictivos del área. Por otro lado existe el agravante del aumento de asentamientos humanos sobre las áreas relleñadas por residuos o en su inmediata adyacencia. Estas poblaciones y en especial los niños, constituyen grupos vulnerables a la contaminación del ambiente. El objetivo de este trabajo es realizar una evaluación de riesgo a la salud en basurales a cielo abierto calculado a partir de la ingestión de suelo. En tres basurales de la Cuenca Matanza Riachuelo se determinó la presencia y concentración de metales pesados en los primeros 10 cm del suelo a partir de grillas de muestreo ubicadas en las zonas habitadas más cercanas o sobre los mismos residuos cubiertos (33 muestras en noviembre de 2006 en el basural 1, 20 en septiembre de 2009 en el basural 2 y 24 en noviembre de 2009 en el basural 3). Las concentraciones de cada sustancia fueron comparadas con los niveles guía de la legislación nacional y holandesa. Se calculó para cada punto de las grillas un Índice de Peligrosidad por ingestión de suelo considerando un modelo determinístico y uno estocástico. En las

muestras de suelo de los tres basurales se determinó presencia de metales pesados. Existen concentraciones de Cd, Cr, Cu, Zn y Pb en el basural 1, de Cd, Cu, Hg y Pb en el basural 2 y de Cu, Zn y Pb en el basural 3 que exceden al menos uno de los niveles guía de las legislaciones consideradas. En ninguno de los tres basurales existiría riesgo a la salud para la población adulta en tanto que si existe para los niños, evidenciado en el 66,7% de los sitios muestreados en el basural 1, en el 10% para el basural 2 y en el 29,2% de los sitios para el basural 3 considerando ambos modelos.

BIOACUMULACIÓN DE PLOMO EN RATAS CAPTURADAS EN LA CUENCA MATANZA-RIACHUELO

Lead bioaccumulation in rats captured in the Matanza-Riachuelo basin

Cueto, Gerardo R.; Suarez, Olga V.

¹Laboratorio de Ecología de Roedores. EGE, FCEyN, UBA. Lab. 104, 4º p., Pabellón II, Intendente Güiraldes 2160. Ciudad Universitaria (C1428EGA) Buenos Aires, Argentina. Tel. (11) 4576-3300.

gcueto@ege.fcen.uba.ar

Se estimó el nivel de acumulación de plomo en huesos de ratas (*Rattus sp.*) provenientes de 4 localidades ubicadas en el tramo final de la cuenca baja del río Matanza-Riachuelo, y 2 localidades de la Ciudad de Buenos Aires alejadas de la cuenca. Las muestras de huesos fueron obtenidas mediante captura de ejemplares (utilizando trampas jaulas cebadas con carne y zanahorias) y a partir del análisis de egagrópilas de la lechuza de campanarios (*Tyto alba*). En las egagrópilas se encuentran los huesos y pelos de los roedores consumidos por las lechuzas. Se analizó el contenido de plomo en fémur de 59 ejemplares (10 por sitio a excepción de Villa lugano con 9). Los fémures fueron secados en estufa y posteriormente digerido con 10 ml. de ácido nítrico calentado con luz infrarroja durante 4 hs. Las determinaciones se llevaron a cabo utilizando un Espectrofotómetro de emisión atómica ICP Masa del Centro Atómico de Ezeiza (CEA) de la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA). Los intervalos de confianza para los niveles de concentración media (ppm) registrados en cada sitio fueron: Villa Lugano: 9,72-54,6; Retiro: 19,08-56,12; Mataderos: 17,82-82,55; Avellaneda: 48,57-130,9; Puente Lano-

ria: 94,07-370,54 y Desembocadura: 113,81-804,45. Los ejemplares capturados en los sitios ubicados en la cuenca presentaron niveles de plomo significativamente mayores que los obtenidos en zonas más alejadas (contraste ortogonal $F_{1;53}$: 13,9 $P<0,01$). No se registraron diferencias significativas en el nivel de plomo registrado en ejemplares capturados y obtenidos a partir de egagrópilas de lechuzas ($F_{1;53}$: 1,3 $P>0,1$). Si bien aún no se han comparado con mediciones de plomo en el ambiente, los resultados obtenidos permiten proponer a las ratas como bioindicadores de contaminación por plomo para la cuenca Matanza Riachuelo y al análisis de egagrópilas de lechuzas como método de obtención de muestras.

VARIABILIDAD DE CONTAMINANTES ORGÁNICOS PERSISTENTES (COPs) EN LECHE MATERNA SEGÚN PROCEDENCIA DE LAS DONANTES

Site-related variability of persistent organic pollutants (POPs) in breast milk

Della Ceca, Lara S.^{1,2}; Piñero, Julia⁴; Soimer, Marisa⁴; Bosco Nerisa⁴; Perez, Elvira⁴; Gluzman, Osvaldo⁴; Rosa, Maria A.⁴ Lopez Mariela⁵; Arozamena, Diego⁶; Sobral, Madelón⁶; Capelletti, Natalia^{1,2}; Migoya María C.^{1,2}; Colombo Juan C.^{1,3}

¹Laboratorio de Química Ambiental y Biogeoquímica. Av. Calchaqui km 23,5, (CP:1888). Florencio Varela, Buenos Aires. Tel: 011-42758266. ²CONICET. ³C.I.C. ⁴Hospital General de Agudos "Dr. C. Argerich" ⁵Secretaría de Salud, Municipio de Florencio Varela; ⁶Secretaría de Salud, Municipio de Ensenada.

laqab@intervar.com.ar

Introducción: con el objeto de evaluar la exposición a COPs se analizaron bifenilos policlorados (PCBs), diclorodifeniltricloroetano (DDT) y sus metabolitos (DDE, TDE), hexaclorociclohexanos (α, β y γ -HCH) y clordanos (CHLs: heptaclor y su epóxido, trans y cis clordanos y nonacloros) en muestras de leche materna colectadas en Centros de Asistencia de Florencio Varela, Punta Lara y el Hospital Argerich en 2010-2011.

Materiales y métodos: las muestras fueron centrifugadas para separar la crema que fue liofilizada y extraída con éter de petróleo y ultrasonido. Los extractos previamente tratados con ácido para eliminación parcial de lípidos, fueron purificados por cromatografía en gel de sílice y analizados por cromatografía gaseosa. Los datos se analizaron considerando la

procedencia de la donante: madres nacidas en Buenos Aires (BUE, n=30); provenientes del norte argentino (NOR=7) y nacidas en países limítrofes del norte (LIM: N=22).

Resultados y discusión: los PCBs aumentaron en el orden NOR < BA < LIM (34±13, 53±43 y 83±69 ng/g lípido). Entre los plaguicidas predominaron DDTs > HCHs > CHLDs; los DDTs marcaron mayores diferencias entre los tres grupos con un orden distinto al de los PCBs: BA < NOR < LIM (58±58, 366±371 y 576±791 ng/g lípido). Las concentraciones de HCHs y CHLDs aumentaron en el orden BA < LIM < NOR (HCHs: 22±17, 29±26 y 63±31; CHLDs: 11±7, 27±33 y 48±46 ng/g lípido). La composición de PCBs y plaguicidas no presentó grandes diferencias entre los grupos. Predominaron los productos de degradación (DDE, epóxido de heptaclor y t-nonaclordano) y los isómeros y congéneres más persistentes (β -HCH, PCBs 180, 138, 118 y 153). Estos resultados indican una mayor exposición tanto a PCBs como a DDTs en los países limítrofes. Las bajas relaciones PCBs/DDTs en NOR y LIM (0.21±0.21 y 0.70±1.21) respecto de BUE (1.65±1.68), indican fuentes agrícolas predominantes sobre las industriales en las áreas más tropicales.

***Octopus tehuelchus* COMO UN POSIBLE ORGANISMO CENTINELA** ***Octopus tehuelchus* as a possible sentinel organism**

Fassiano, Anabella V.¹; Ortiz, Nicolás^{2,3}; Ríos de Molina, María del Carmen^{1,3}

¹Departamento de Química Biológica, FCEyN, UBA. Pabellón II, 4to p., Int. Guiraldes 2620, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1428EHA), Tel: 4576-3372 int.239; Fax: 4576-3342. ²Centro Nacional Patagónico (CENPAT). Bvd. Brown 2915, Puerto Madryn (9120). Tel: 2965-451024 int.342; Fax: 2965-451543. ³CNICOET. Av Rivadavia 1917 (1033). Tel: 5983-1420.

afassiano@qb.fcen.uba.ar

El objetivo de este trabajo es evaluar la participación del estrés oxidativo durante el ciclo de vida de hembras de *Octopus tehuelchus* provenientes de áreas con distinto grado de impacto antrópico y evaluar la posible utilización de *O. tehuelchus* como organismo centinela. Los ejemplares se obtuvieron en la zona portuaria de la ciudad de Puerto Madryn (PM), provincia del Chubut, y se agruparon en: inmaduros (EM1), maduros y desove (EM2) y

posdesove (EM3). Se evaluaron los niveles de malondialdehído (MDA, índice de peroxidación lipídica) y los antioxidantes glutation (GSH), catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD), en glándulas oviductales (GO), pared del ovario (Ov) y branquias (Bq). Siguiendo el mismo procedimiento, en un trabajo previo se caracterizaron los parámetros de los ejemplares provenientes de zonas control (SC, áreas de bajo impacto antrópico en los golfos San José y San Matías). La actividad CAT en los sitios y órganos ensayados fue menor a 0,05 U CAT/g. tejido, límite de detección de la técnica. En GO no se hallaron diferencias entre los sitios, como así tampoco variaron los niveles de defensas antioxidantes en las Bq. Para este órgano, no obstante, se hallaron diferencias entre sitios en los niveles de MDA ($p<0,01$), permaneciendo constantes en PM y disminuyendo hasta el 50±5% a lo largo de los estadios de maduración de los animales del SC. Este resultado sugiere que los ejemplares de PM experimentarían un mayor grado de estrés oxidativo, lo que determinaría que la tasa de producción de MDA iguale a la de consumo. Los niveles de GSH en el Ov de los ejemplares de PM aumentaron en EM3 367±44 % respecto de EM2 ($p<0,01$). La actividad SOD fue 3 veces mayor en PM respecto del SC ($p<0,01$), resultando mayor en todo los estadios de maduración. A partir de estos datos se infiere que la actividad SOD en el Ov de las hembras de *O. tehuelchus*, en cualquiera de los estadios de maduración analizados, podría ser un posible biomarcador de la contaminación ambiental.

BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN (BME) EN EVALUACIONES DE RIESGO EN SALUD EN SITIOS CONTAMINADOS (SC). NUESTRA EXPERIENCIA EN LA EVALUACIÓN DE UN EX BASURAL CONTAMINADO CON METALES **Biomarkers of exposure (BME) in health risk assessment in contaminated sites (SC). Our experience in the assessment of metals contaminated ex landfill**

Fernández, Ricardo A.¹; Salamone, Ana¹; Alvarez, Eugenia V.²; Ghisiglieri, Susana B.¹; Cisneros, Edith A.¹

¹Secretaría de Salud Municipalidad de la ciudad de Córdoba, Argentina. ²Secretaría de Ambiente Municipalidad de la ciudad de Córdoba, Argentina.

rfernandez@campus1.uccor.edu.ar

En el sur de la ciudad de Córdoba, a partir de un ex basural; se constató presencia de plomo, entre otros metales pesados en suelo. Determinaciones *in-situ*, 0,10 m, demostró rango de concentraciones: 100-5500 mg/kg; 38% de muestras superando límites de normativa. El sitio, habitado prioritariamente por migrantes latinoamericanos, resulta una problemática social, sanitaria y ambiental.

Entre las acciones de mitigación, se promovió: provisión de agua segura, suplementación con minerales y vitaminas, educación ambiental, promulgación de inhabitabilidad y expropiación de un terreno para traslado; así como evaluación poblacional, en busca de subgrupos vulnerables. Además, reconociendo que la aplicación de BME resulta prioritaria al evaluar SC, presentamos nuestra experiencia con plumbemias (Pbs) en niños, su relación con tiempo de residencia (TR) y las dificultades en su ejecución.

Se trató de un estudio observacional, descriptivo, transversal. Determinaciones de Pbs a niños, edad: 1-5 años, 11 meses; TR mínimo: 3 meses. Se correlacionó Pbs > a 10 ug/dl con TR. Población inicialmente estimada: 177 niños.

La Pbs se evaluó por Espectrofotometría de Absorción Atómica-atomización electrotérmica (ETAAS) en equipo provisto de automuestreador, inyector automático y horno de grafito. Evaluamos 26 niños, (n= 26), edad X: 2,8 años, TR: 3 a 36 meses. Poca adherencia al reclutamiento (pautas culturales y desconocimiento). Pbs: Rango: < 3,5 a 19 ug/dl. Distribución: < 5: 16, 5 a 9: 7 (38,4 %), 10-14: 2 (7,4 %) y > 15: 1 (3,84 %).

Valores \geq 10 ug/dl, correspondieron a niños de familias con mayor TR, próximo a 36 meses; siendo la niña con mayor Pbs, 19 ug/dl, nacida en el sector.

Observamos elevada proporción de niños con marcada exposición a plomo, la cual incrementa con TR.

Los resultados visibilizaron problemática no reconocida por pobladores y otros actores sociales; descartaron casos "importados".

Resulta prioritario trabajar en la comunidad sobre la importancia de estas evaluaciones.

DETECCIÓN ACTIVA DE TOXICIDAD SUBCLÍNICA POR PLOMO EN LOS NIÑOS CON SOSPECHA DE ANEMIA PROVENIENTES DE LA CUENCA

MATANZA RIACHUELO. Comunicación preliminar

Active detection of subclinical lead toxicity in children with suspected of anemia from Matanza-Riachuelo Basin

Galvagno, María. I.¹; González, Daniel E.²; Rubinstein, M.²; Villafaña, Silvia T.²; Paola, Marcela²; Vallejo, Mario²; Fernández, María Cristina.¹

Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan". Combate de los Pozos 1881. C.A.B.A. (1245).43084300. ¹Clínica Pediátrica. ²Laboratorio Central - Toxicología.

Introducción: el plomo es un contaminante ambiental frecuente y los riesgos de su exposición son prevenibles. Es un neurotóxico conocido. La exposición crónica a bajos niveles produce alteraciones predominantemente en el área cognitiva y neuroconductal. La población más vulnerable son los niños entre 6 meses y 6 años. La literatura define que valores de plumbemia (PbS) mayores de 10 ug/dl requieren de una intervención. Actualmente no existe límite de seguridad en lo que se refiere a plumbemia y neurotoxicidad.

Objetivo: establecer la prevalencia de toxicidad subclínica en un grupo de riesgo por lugar de residencia (Cuenca Matanza-Riachuelo). Realizar las intervenciones necesarias, orientar a las familias en la prevención. Evaluar la utilidad de un cuestionario destinado a la detección de riesgo.

Materiales y métodos: se incluyeron los pacientes que concurrieron espontáneamente a la consulta ambulatoria, provenientes de la Cuenca, con edades entre 1 y 6 años. Se realizó un cuestionario prediseñado, PbS, hemograma y se entregó material con pautas para disminuir la exposición. Los pacientes con plumbemias mayores de 5ug/dl fueron recitados. Para la determinación de PbS se utilizó un espectrofotómetro de Absorción Atómica Varian AA240Z GTA120, corrección Zeeman, el hemograma se realizó en contador hematológico Sysmex XE-2100 y microscopía óptica.

Resultados: desde agosto de 2010 se incluyeron 182 pacientes, n= 20 tuvieron PbS mayores a 10 ug/dl (11%) y n= 53 entre 5 y 10 ug/dl (29.1%). De los 182 niños, el 77% tenía factores de riesgo. Al georeferenciarlos 67% provienen de La Matanza, Lomas de Zamora, Merlo. El 94% presentó disminución significativa de PbS en el control post intervención.

Conclusión: la prevalencia en la población estudiada fue 40,1% para valores PbS mayores

de 5 ug/dl. Se logró una franca disminución de PbS de los niños expuestos, con el cumplimiento de las medidas higiénico ambiental. Identificar las fuentes potenciales de exposición e instar a su eliminación es importante en la consulta pediátrica.

PROCESOS CONTINUOS PARA LA DEGRADACIÓN Y DETOXIFICACIÓN DE 4-CLORO-2-METILFENOXIACÉTICO EN EFLUENTES LÍQUIDOS

Continuous processes for the degradation and detoxification of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid in liquid effluents

González, Ana J.¹; Gallego, Alfredo¹; Samter, Paula²; Dabas, Paula³; Planes, Estela²; Korol, Sonia E.¹

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Higiene y Sanidad. Junín 956, 4º Piso (1113) Ciudad Autónoma de Buenos Aires Tel: +54 11 49648258. ²Instituto Nacional de Tecnología Industrial. ³Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Química Analítica.

julietagonzalez@ffyb.uba.ar

El ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético (MCPA) es un herbicida ampliamente utilizado en la República Argentina. Es un compuesto tóxico y persistente que puede llegar a las aguas superficiales por escorrentía a partir de los suelos agrícolas y a través del vertido de efluentes líquidos provenientes de las plantas productoras de agroquímicos, provocando efectos adversos en los ecosistemas acuáticos. En trabajos previos se seleccionó una cepa bacteriana autóctona, identificada como *Delftia* sp., capaz de degradar ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético. El objetivo de este trabajo fue emplear procesos continuos para la degradación y detoxificación de MCPA en efluentes líquidos por *Delftia* sp. Los ensayos de biodegradación se llevaron a cabo en un reactor continuo de película biológica de lecho fijo y flujo descendente. Como material soporte para el desarrollo de la biopelícula se utilizó esponja de poliuretano. La degradación de MCPA (50 mg L⁻¹) se determinó por espectrofotometría UV, cromatografía líquida de alta eficiencia (HPLC) y demanda química de oxígeno (DQO). La toxicidad se evaluó empleando *Vibrio fischeri* y *Lactuca sativa* como organismos de ensayo. La carga orgánica máxima removida fue de 6,1 g m⁻³ día⁻¹, con una eficiencia superior a 85% y

80% expresada en términos de remoción del compuesto y de DQO respectivamente. Los valores de concentración efectiva 50 (CE₅₀) en las muestras tomadas a la entrada del reactor fueron de 14,4% y 0,045% para *Vibrio fischeri* y *Lactuca sativa* respectivamente. No se detectó toxicidad en las muestras extraídas a la salida del reactor. El empleo de la bacteria seleccionada en sistemas continuos de película biológica es una herramienta promisoria para la depuración de efluentes líquidos que contienen MCPA.

Este trabajo forma parte de los Proyectos B022 Programación Científica UBACYT 2008-2010 y CB0120020100100822 Programación Científica UBACYT 2011-2014.

DETOXIFICACIÓN DE *p*-CLOROANILINA EN EFLUENTES LÍQUIDOS SINTÉTICOS POR UNA COMUNIDAD BACTERIANA AUTOCTONA

Detoxification of *p*-chloroaniline in synthetic liquid effluents by an indigenous bacterial community

González, Ana J.¹; Gallego, Alfredo¹; Celis Bautista, Lina¹; Magdaleno, Anahí¹; Samter, Paula²; Planes, Estela²; Korol, Sonia E.¹

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Higiene y Sanidad. Junín 956 4º Piso (1113) Ciudad Autónoma de Buenos Aires Tel: +541149648258. ²Instituto Nacional de Tecnología Industrial.

julietagonzalez@ffyb.uba.ar

La *p*-cloroanilina (PCA) es un compuesto tóxico y persistente ampliamente utilizado en la síntesis de colorantes, fármacos y herbicidas. Asimismo es un metabolito de diversos herbicidas empleados en agricultura. Como consecuencia puede hallarse en efluentes industriales y en suelos agrícolas. Los objetivos de este trabajo fueron: a) Seleccionar microorganismos autóctonos con capacidad para degradar *p*-cloroanilina y b) emplear los microorganismos seleccionados en procesos continuos para la depuración de un efluente sintético que contiene el compuesto en estudio. La selección de microorganismos degradadores se realizó a partir de efluentes líquidos industriales en reactores batch. Los ensayos de biodegradación se efectuaron en un reactor continuo de película biológica. Se utilizó como material soporte esponja de poliuretano. Con la finalidad de remover el amoníaco liberado en el proceso de biodegradación se aplicaron procesos de nitrificación y desnitrificación

biológica, en un reactor continuo aeróbico y otro anóxico respectivamente. La degradación del compuesto se determinó mediante espectrofotometría UV. Se emplearon técnicas colorimétricas para determinar amoníaco, nitrito y nitrato. La detoxificación se evaluó mediante ensayos de toxicidad, utilizando *Vibrio fischeri* y *Selenastrum capricornutum* como organismos de ensayo. Se seleccionó una comunidad bacteriana capaz de utilizar PCA como única fuente de carbono y nitrógeno. En los ensayos continuos de biodegradación la carga orgánica máxima removida fue de $4,1 \text{ g m}^{-3} \text{ día}^{-1}$ con una eficiencia de 84,6%. El amoníaco liberado fue removido totalmente mediante procesos de nitrificación y desnitrificación. Los bioensayos de toxicidad demostraron una marcadísminución de la toxicidad del efluente luego del proceso de biodegradación. El empleo de microorganismos autóctonos específicamente seleccionados en procesos continuos es una alternativa eficiente para la depuración de efluentes líquidos que contienen *p*-cloroanilina.

Este trabajo forma parte de los Proyectos B022 Programación Científica UBACYT 2008-2010 y CB0120020100100822 Programación Científica UBACYT 2011-2014

MODULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE CITOQUINAS EN PLACENTA Y EN TROFOBLASTOS POR PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS

Modulation of placenta and trophoblast cytokine expression induced by organophosphate pesticides

Guñazú, Natalia¹; Bulgaroni, Vanina¹; Chiapella, Graciela¹; Rivero, Virginia²; Magnarelli, Gladis¹.

¹IDEPA-CONICET, LIBIQUIMA, Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional del Comahue. Buenos Aires 1400, Neuquén Capital (8300) Teléfono/Fax: 0299-4490300/4490315. ²CIBICI-CONICET, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Haya de la Torre y Medina Allende s/n, Córdoba Capital (5000) Tel./Fax: 0351-4344973.

natanien@hotmail.com

Datos epidemiológicos y de modelos experimentales, indican que los plaguicidas organofosforados (OF) pueden afectar al sistema inmune. Considerando que el período de gestación resulta de alta vulnerabilidad a los contaminantes ambientales y que el balance de los componentes inmunes es clave para el embarazo,

el objetivo de este trabajo fue evaluar si la expresión de citoquinas en la placenta se modifica por exposición a OF. Previo consentimiento informado, se colectaron placas a término (n=59) de pacientes seleccionadas en base a criterios de inclusión/exclusión: residentes urbanas (ZU) y rurales (ZR). Adicionalmente se cultivaron células trofoblásticas JEG-3 en presencia de 10 y 100 μM de fosmet (Pm) o clorpirifos (Cp) por 24 y 48 hs. La exposición a OF se evaluó mediante la actividad de carboxilesteras en placenta, hallándose disminución en ZR ($p < 0,05$).

Se estudió la expresión por RT-PCR del transcripto de las citoquinas anti-inflamatorias IL-13, IL-10, TGF β , y pro-inflamatorias IL-8, IL-6, TNF α . Se observó que la frecuencia de expresión de IL-13 ($p=0,001$), IL-10 ($p=0,058$) y TGF β ($p=0,03$), fue mayor en placas de ZR comparadas con ZU. No se observaron diferencias en la frecuencia de expresión de TNF α , IL-8 e IL-6. La exposición *in vitro* a OF indujo la transcripción de TNF α , IL-6 e IL-13 a 24 hs mientras que a 48 hs favoreció la transcripción de TNF α , IL-8, IL-10 e IL-13.

En suma, estos resultados sugieren que los OF afectan la producción de citoquinas en la placenta, hallándose semejanza con el modelo *in vitro* en la inducción de las citoquinas anti-inflamatorias IL-10 e IL-13. En particular, IL-13 sólo se expresa en la placenta temprana y participa en la reparación de los tejidos y la respuesta fibrótica, característica histológica detectada en modelos animales de exposición a OF. Estos resultados indican que la producción de citoquinas es afectada por la exposición a OF, por lo que se debe profundizar el estudio de los efectos immunotoxicológicos.

Agradecimientos: Servicio Ginecología y Méd. G. Álvarez, Hospital Castro Rendón, Obstétrica C. Romero. Servicio Ginecología. Hospital G. Roca. Subsidios de UNComahue, CONICET, FONCyT y SACyT.

ANÁLISIS DE ARSÉNICO EN LAGOS Y RÍOS DE LA CORDILLERA DE NEUQUÉN. COMPARACIÓN DE DATOS OBTENIDOS ANTES Y DESPUÉS DE LA ERUPCIÓN DEL VOLCÁN PUYEHUE

Arsenic analysis in lakes and rivers of the “Cordillera de Neuquén” before and after the Puyehue Volcano eruption

Lamela, Paula A.; Bongiovanni, Guillermina A.

IDEPA-CONICET (Instituto Multidisciplinario de Investigación y

Desarrollo de la Patagonia Norte), Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional del Comahue. Ruta 151 km. 12,5 CC 85 (8303), Cinco Saltos (Río Negro). Tel: +54 299 4980124/4980204. Fax: +54 299 4982200.

paulalamela@yahoo.com.ar; gabongiovanni@hotmail.com

El arsénico es un tóxico natural movilizado por el agua y su consumo crónico aumenta el riesgo de desarrollo de cáncer para humanos. En toda la República Argentina, el As es un contaminante natural de muchos acuíferos subterráneos y cauces fluviales en donde diversas especies, y alrededor de 4 millones de personas están expuestas a concentraciones peligrosas de arsénico (superiores a 10 µg/L). Sin embargo hay escasos datos de la Región Norpatagónica. El principal inconveniente relacionado a esta contaminación es que el As no se degrada. Una vez ingerido puede ser transformado en compuestos de alta toxicidad que son eliminados en parte en orina. Sin embargo, una porción queda retenida y se acumula en órganos como hígado y riñón de especies acuáticas o terrestres y también en fetos por transmisión trans-placentaria por lo que puede transferirse a toda la biota a través de la cadena trófica. Debido a la alta presencia volcánica de la zona, se ha iniciado el diagnóstico de la situación del norte de la Patagonia en cuanto a concentraciones de As. Al momento se han analizado algunos cursos de agua en las Provincias de Chubut, Río Negro y Neuquén. Se ha encontrado As en concentraciones entre 5 y 250 µg/L en algunos puntos muestreados, principalmente en las proximidades del Volcán Copahue. En otras zonas, como Lago Lacar, no se detectó este contaminante. Sin embargo, esta zona ha sido fuertemente afectada por la lluvia de cenizas del Volcán Puyehue por lo que se están realizando nuevos muestreos. Concluimos que la Región Norpatagónica presenta contaminación hidroarsenical por lo que se realizarán estudios más detallados a fin de informar esta situación a los entes reguladores que corresponda.

Agradecimientos: Este trabajo fue realizado con aportes de FONCyT y el BID mediante el subsidio PICT97-PRH33 y beca de doctorado para la Lic. Paula A. Lamela.

ALTERACIONES BIOQUÍMICAS EN LARVAS DE *RHINELLA ARENARUM* EXPUESTAS A CONCENTRACIONES SUBLETALES DE CLORPIRIFOS Biochemical alterations in *Rhinella*

***arenarum* larvae exposed to sublethal concentrations of chlorpyrifos**

Liendre, Natacha; Ferrari, Ana; Venturino, Andrés

LIBIQUIMA, Dto. de Química. IDEPA, CONICET, Universidad Nacional del Comahue. Buenos Aires 1400, Neuquén (8300). Tel/Fax 0299-4490385.

ventu1@yahoo.com.ar

El insecticida organofosforado clorpirifos (Clp) es aplicado en los cultivos frutihortícolas del valle de Río Negro y Neuquén, tiene acción anticolinesterásica y es capaz de causar estrés oxidativo afectando el normal funcionamiento celular. El objetivo del trabajo fue evaluar el efecto de concentraciones subletales de Clp (0,1- y 0,5 mg/L) sobre larvas de *Rhinella arenarum* expuestas durante 24 a 96 hs (CL50 1,41 mg/L). La enzima colinesterasa (ChE) presentó una inhibición que se incrementó significativamente con el tiempo de exposición y la concentración ensayada. Luego de 24 h resultó significativamente inhibida con 0,5 mg/L de Clp (34%), mientras que a 96 h la inhibición alcanzó un 46% y 85% para 0,1 mg/L y 0,5 mg/L de Clp. La enzima carboxilesterasa (CabE) resultó significativamente inhibida con ambas concentraciones luego de 24 hs indicando una mayor sensibilidad que la ChE a tiempos menores de exposición y un rol en la protección de la misma mediante el secuestro del OF impidiendo su llegada a la enzima blanco. El antioxidante celular GSH aumentó significativamente 43% y 106% luego de 24 hs de exposición a 0,1 y 0,5 mg/L Clp. La enzima GST no mostró cambios significativos a las concentraciones y tiempos ensayados. La enzima antioxidante catalasa (CAT) mostró, sin embargo, una disminución significativa que alcanzó un 20% al finalizar la exposición para ambas concentraciones de Clp ensayadas. La capacidad antioxidante total sólo mostró una tendencia a disminuir por efecto de Clp a 24 hs y no se observaron efectos en la peroxidación lipídica. A pesar de la disminución de CAT al finalizar el ensayo, el incremento de GSH constituye una respuesta adaptativa temprana que protege contra el estrés oxidativo inducido por el insecticida. Las esterasas resultan buenos marcadores que responden de manera temprana y son sensibles a concentraciones subletales que no causan un incremento significativo de malformaciones.

Trabajo financiado por Proyecto PICT Red 214-2007, ANPCyT. PIP 2010-2012 N° 0655

CENIZA VOLCÁNICA EN PUERTO MADRYN (JUNIO 2011, VOLCAN PUYEHUE, CHILE). EVALUACIÓN DEL IMPACTO EN LA CALIDAD DE AIRE
Volcanic ash in Puerto Madryn (June 2011, Puyehue volcano, Chile). Air quality impact assessment

López Moreno, Claudio¹; Zavatti, Jorge¹; Lifschitz, Julian¹; Quiroga, Gabriela¹; Del Punta, Melisa¹

¹Departamento Control Ambiental de ALUAR Aluminio Argentino SAIC, Parque Industrial Pesado. U9120OIA. Puerto Madryn (Chubut, Argentina).

clopezmoreno@aluar.com.ar

Se presentan resultados del impacto en la calidad de aire de Puerto Madryn que produjo la emisión de cenizas del Volcán Puyehue. Entre el 6 y el 24 de junio de 2011 se obtuvieron 14 muestras de Material Particulado Total (MPT), mediante equipos de "Alto Volumen" (HV, Norma ASTMD4096). El tiempo de muestreo fue de 48 a 72 horas, con una velocidad de filtrado de aire de 0,1 m/seg, condición que implica que el tamaño de las partículas retenidas es menor que 40 μm . Los dos HV utilizados se instalaron en el centro de la ciudad (EC) y en una zona no urbanizada (EP). Sobre el MPT colectado se determinó el contenido de Fluoruro (F-) con electrodo específico (Norma ASTMD3269 ítem 15).

Las concentraciones promedio de MPT durante las 3 semanas de junio en las que se observó la presencia de ceniza fueron de 1,9 mg/m³ en ambos puntos de muestreo; mientras que para el período ene-may/2011 (20 muestras por sitio) las concentraciones promedio de MPT fueron 0,05 mg/m³ en EP y 0,16 mg/m³ en EC. Las concentraciones de F- aumentaron, como consecuencia del efecto de la ceniza, de 0,46 a 1,44 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en EC y de 0,34 a 0,74 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ en EP.

El impacto más evidente del fenómeno generado por Puyehue se observó en las concentraciones de MPT que superaron el Nivel Guía de 0,05 mg/m³ (promedio de 24 hs) indicado por la OMS (Guías de calidad del aire. Actualización mundial 2005) para partículas respirables (tamaño menor a 10 μm). Las concentraciones de F- en aire, antes y después de las emisiones de ceniza, se mantuvieron por debajo del NOAEL de 16 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ propuesto por la OMS y aceptado por las regulaciones ambientales locales.

ESTUDIO INTERDISCIPLINARIO DEL RIESGO ACUMULATIVO DE NEUROTOXICIDAD POR EXPOSICIÓN A MEZCLAS DE PLAGUICIDAS EN HUMANOS

Interdisciplinary study of the cumulative risk of neurotoxicity posed to humans through exposure to pesticide mixtures

Mosquera Ortega, Mónica E.^{1,4,5} *; Romero, Delfina M.^{1,3,5} *; Pato, Alejandro M.^{1,5} *; Sosa Holt, Carla S.1; Bujak, Nicolás L.¹; Villaamil Lepori, E.²; Kotler, Mónica L.^{1,3}; Wolansky, Marcelo J.^{1,3,5}

¹Depto. Química Biológica, Facultad Ciencias Exactas y Naturales (FCEN). Ciudad Universitaria, (1428), y ²Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Junín 957, 7° p. (1113). Tel. +5411-4964-8283/4. Universidad de Buenos Aires (UBA), CABA, Argentina. ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). ⁴Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Nación. ⁵Laboratorio de Toxicología de Mezclas Químicas, FCEN, UBA. (*) Con igual contribución al trabajo.

Se carece de información sobre los efectos adversos potenciales de mezclas de dosis bajas de plaguicidas. La información sobre toxicidad conjunta es necesaria para elaborar regulaciones más protectoras para productos plaguicidas de uso agrícola o residencial. Este proyecto integra modelos *in vitro*, *in vivo*, y *ex vivo* para la caracterización de los efectos neurotóxicos de mezclas de insecticidas, tratando de optimizar el balance entre recursos, calidad de los datos y utilidad de la información. Las mezclas son seleccionadas mediante pruebas de citotoxicidad *in vitro* (células C6 [glioma], derivadas de sistema nervioso de rata); luego se examinan *in vivo* mediante ensayos tiempo- y dosis-efecto en ratas evaluando la respuesta motora y la termoregulatoria como variables dependientes. Ambos modelos incluyen ensayos de toxicidad general, y otros informativos de las rutas toxicogénicas implicadas. Los animales son sacrificados dentro del período de intoxicación para determinar *ex vivo* la dosis interna (en sangre) y la dosis en tejidos blancos (cerebro e hígado). Esto permite generar la relación entre la exposición (oral), la dosis en tejidos y la severidad de la intoxicación, lo cual es útil para elaborar predicciones de riesgo en humanos. Entre nuestros hallazgos iniciales se puede mencionar: 1) se observó enmascaramiento o exacerbación

de las diferencias entre las alteraciones inducidas por distintos insecticidas piretroides (permetsrina, bifentrina, cipermetrina, deltametrina) dependiendo del ensayo y el rango de dosis (0.1-250 μ M *in vitro*, vehículo = DMSO 0.1%; 0.01-0.2 x DL50 [oral] *in vivo*, vehículo = aceite de maíz); 2) la acción conjunta de los insecticidas evaluados fue la esperable según la Teoría de Aditividad de Dosis o de Efectos cuando se combinaron dosis individuales peri-umbrales o bajas-medias, respectivamente. En función de estos resultados iniciales, se propone la utilidad de una batería de marcadores de exposición y efecto para estimar riesgo en humanos.

Proyecto financiado con subsidios PIP0288 (CONICET) y PICT-2007-1340 (ANPCyT).

DESARROLLO DE UN PROTOCOLO RÁPIDO Y SENSIBLE PARA LA DETERMINACIÓN DE INSECTICIDAS NEUROTÓXICOS EN TEJIDOS BLANCOS POR GC-ECD **Development of a fast and sensitive protocol to determine neurotoxic insecticides in target tissues using GC-ECD**

Mosquera Ortega, Mónica^{1,4}; Wolansky, Marcelo^{1,3}; Álvarez, Gloria²; Villaamil Lepori, Edda²

¹Depto. Química Biológica, Facultad Ciencias Exactas y Naturales, Ciudad Universitaria, Buenos Aires (1428), y ²Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 957, 7º p. Buenos Aires (1113). Universidad de Buenos Aires (UBA), CABA, Argentina. ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). ⁴Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Nación. Tel +54 11-4964-8283/4.

monicaemosquera@gmail.com

El hombre se expone cotidianamente a decenas de residuos de agroquímicos presentes en los alimentos que consume y de los distintos compartimentos ambientales. Se sabe que la exposición aguda a plaguicidas piretroides (PIRs; 25-30% del mercado de insecticidas) puede causar neurotoxicidad en humanos, pero se dispone de insuficiente información sobre los efectos adversos de mezclas a dosis bajas. El mecanismo primario de toxicidad de los PIRs es la alteración funcional de los canales de Na⁺ activados por diferencias de voltaje. Esta acción produce trastornos de excitabilidad neuronal que causan alteraciones

neurológicas en mamíferos. La cuantificación de estas sustancias en los tejidos permite conocer la relación entre la dosis en tejido blanco y la severidad de la intoxicación con mayor independencia de las vías de exposición y de la variabilidad inter-individual e inter-específica. El objetivo del presente trabajo fue desarrollar un protocolo para la determinación de PIRs en tejidos (sangre y cerebro) de rata luego de la administración oral aguda de dosis bajas de dichos insecticidas o mezclas relevantes de éstos. Se utilizó una modificación del método reportado por Scollon y col. (comunicación personal), empleando cartuchos de extracción en fase sólida (SPE). Se diseñó un procedimiento que permitió obtener extractos limpios. Se alcanzó aceptable sensibilidad, poder resolutivo y reproducibilidad para todas las sustancias de interés. Teniendo en cuenta la estructura y propiedades físico-químicas de los PIRs utilizados como testigos [bifentrina, gamma-cialotrina, alfa-cipermetrina, deltametrina], y del estándar interno [plaguicida organoclorado Aldrin], el análisis se realizó por cromatografía gaseosa acoplada a un detector de captura de electrones (sistema GC-ECD). Las recuperaciones absolutas de plaguicidas en sangre y cerebro fueron $\geq 85\%$, con límites de detección (LDD) de 1 a 2,5 ppb (ng/mL) y límites de cuantificación (LDC) de 2 a 5 ppb (ng/mL).

Proyecto financiado por ANPCyT (PICT 01340) y CONICET (112 200901 00288).

EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN A ARSÉNICO INORGÁNICO, PRESENTE EN EL AGUA DE BEBIDA, EN HABITANTES DE LA DELEGACIÓN DE HALE, PARTIDO DE BOLÍVAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES **Exposure assessment to inorganic arsenic through drinking water in inhabitants of Hale Village, Bolívar County, Province of Buenos Aires**

Navoni, Julio A.¹; Olmos, Valentina¹; Villagra, Alberto R.²; Villaamil Lepori, Edda C.¹

¹Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 7º (C1113ADD) Tel 5411-4964-8283. ²Laboratorio Central del Sanatorio “Dr. Julio Méndez”. volmos@ffyb.uba.ar

El arsénico (As) está naturalmente presente en diversos recursos subterráneos de agua de la

provincia de Buenos Aires. En el partido de Bolívar se reportaron niveles de As en agua de bebida entre 51 y 100 µg/l (Ministerio de Salud de la Nación 2006).

El objetivo del trabajo fue evaluar la exposición a As inorgánico presente en el agua de bebida.

Se realizó un estudio de tipo transversal en 103 habitantes de la delegación de Hale, partido de Bolívar, provincia de Buenos Aires. El estudio contó con la aprobación de un comité de ética. Los habitantes de Hale fueron informados de los alcances del estudio mediante una disertación y la entrega de una hoja de información. La participación en el estudio fue voluntaria y todos los participantes firmaron el consentimiento informado.

Se solicitaron muestras de orina y de agua, y se obtuvieron los datos de edad, sexo, peso y consumo diario de agua de todos los participantes. La ingesta diaria estimada (IDE) de As se calculó relacionando el consumo de agua con la concentración de As en agua. La concentración de As en agua y en orina se determinó por generación de hidruros-espectrofotometría de absorción atómica.

Los niveles de As en agua estuvieron comprendidos entre 7,6 y 306,4 µg/l. El 27,8% de las muestras de agua superó el límite provincial de 50 µg/l (Ley 11.820) y el 93% superó los 10 µg/l (nivel guía de la OMS).

La IDE estuvo comprendida entre 0,14 y 9,33 µg/Kg. El 28,6% de los participantes (N=20) superó la Ingesta Diaria Tolerable (IDT) de 2 µg/Kg.

Los niveles de As en orina estuvieron comprendidos entre 7,2 y 188,3 µg/g de creatinina. El 49,5% superó el valor de referencia de 30 µg/g de creatinina. De los 20 casos que superaron la IDT, el 35% consumen agua con niveles menores a 50 µg/l aunque mayores a 40 µg/l.

Los resultados indican que, aún con niveles de As en agua inferiores a 50 µg/l, es posible superar la IDT. La situación se agrava si se considera el aporte de los alimentos cocinados con esa agua.

Proyecto financiado por UBACyT B088.

POLIMORFISMO DE LA ENZIMA ARSÉNICO³⁺ METIL TRANSFERASA (AS³⁺MT) COMO POSIBLE FACTOR DETERMINANTE DEL PERFIL METABÓLICO DEL ARSÉNICO

EN POBLACIÓN CRÓNICAMENTE EXPUESTA

Polymorphism of the enzyme arsenic³⁺ methyltransferase (As³⁺ MT) as a potential determinant of the metabolic profile of a population chronically exposed to arsenic

Navoni, Julio A.¹; Sarchi, María ^{1,2}; Olmos, Valentina¹; Villaamil Lepori, Edda C.¹

¹Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113) Buenos Aires-Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284. ²Cátedra de Matemática, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.

jnavoni@ffyb.uba.ar

La As³⁺MT es una de las principales enzimas involucradas en el metabolismo del arsénico (As). El gen que codifica dicha enzima, presenta un polimorfismo que provoca una modificación en la estructura de la biomolécula (met287treo) alterando su función. Su presencia sería un factor incidente en el perfil metabólico del As y, consecuentemente, en la susceptibilidad de la población expuesta al As, a padecer enfermedades asociadas a este tóxico.

El objetivo de este trabajo fue investigar la vinculación geno-fenotípica entre la presencia de dicho polimorfismo con el perfil metabólico del As de pobladores expuestos al As por el agua de bebida y alimentos. Se analizó la prevalencia de dicho polimorfismo mediante PCR-RFLP en 132 muestras de hisopado bucal de individuos, y 61 muestras de orina de estos para evaluar el perfil metabólico del As inorgánico por HPLC-GH-EAA.

La frecuencia genotípica de la mutación fue 78%:21%:1% para las variantes silvestre, heterocigota y doble mutante, respectivamente. Las medias, ajustadas por edad y sexo, de las proporciones relativas de los intermediarios metabólicos del As inorgánico fueron: ácido dimetilarsínico (DMA%): 68,1:63,5:71,8; ácido monometilarsínico (MMA%): 17,8:20,5:19,7 y As inorgánico (AsI%): 14,9:16,3:8,6 para cada variante genotípica respectivamente. Si bien no se observó diferencia significativa entre grupos, existe una tendencia de modificación en el perfil metabólico, asociado con el polimorfismo de las variantes silvestre y heterocigota. La presencia de dicho polimorfismo sería un factor adicional y no un factor determinante de la capacidad metilante individual.

Proyecto UBACyT B088.

EVALUACIÓN DEL FOLATO PLASMÁTICO EN UNA POBLACIÓN EXPUESTA A BAJAS CONCENTRACIONES DE ARSÉNICO EN EL AGUA DE BEBIDA

Evaluation of plasma folate levels in a population exposed to low arsenic concentration through drinking water

Olmos, Valentina¹; Navoni, Julio A.¹; Bertot, Gustavo²; Lardo, Mabel²; Villagra, Alberto R.³; Villaamil Lepori, Edda C.¹

¹Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 7° (C1113ADD) Tel. 5411-4964-8283. ²Laboratorio de Hematología, Departamento de Bioquímica Clínica, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. ³Laboratorio Central del Sanatorio "Dr. Julio Méndez".

olmos@ffyb.uba.ar

Los folatos son compuestos naturales que ejercen la función de coenzimas en múltiples reacciones de transferencia de unidades de un carbono a nucleótidos y aminoácidos. En el organismo, el arsénico (As) sufre un proceso de metilación, a expensas del ciclo de un carbono, en el cual los folatos son intermediarios. El objetivo del estudio fue evaluar el nivel de folato en plasma y su relación con la exposición al As.

Se realizó un estudio de tipo transversal en 76 habitantes de la delegación de Hale, partido de Bolívar, provincia de Buenos Aires. El estudio contó con la aprobación de un Comité de Ética, la participación fue voluntaria y los participantes firmaron el consentimiento informado.

Se solicitaron muestras de orina y de sangre, y se obtuvieron los datos de edad, sexo, etapas reproductiva o no reproductiva (mujeres) y consumo de alcohol de todos los participantes. La cuantificación de folato en plasma se realizó por el método de quimioluminiscencia. La concentración de As en orina se determinó por generación de hidruros-espectrofotometría de absorción atómica.

Se consideraron normales (N) a las personas que presentaron valores de As urinario hasta 30 µg/g de creatinina, y expuestas (E) a quienes presentaron valores superiores a 30 µg/g de creatinina. Se compararon las folatemias promedio (ng/ml) entre N y E, para: todos los participantes (10,4 y 11,6) y los siguientes sub grupos: consumidores de alcohol (8,5 y 7), no consumidores de alcohol (11 y 11,8), mujeres (12,2 y 13,3), mujeres fértiles (10,6 y 11), mujeres

peri y pos menopáusicas (11,8 y 13,3), varones (9 y 9,4), varones que consumen alcohol (8,1 y 7) y varones que no consumen alcohol (13,2 y 13,9).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($P>0,1$) para ninguna de las comparaciones realizadas, sin embargo parece haber una ligera tendencia (estadísticamente no significativa) a un mayor nivel de folato en los individuos expuestos a As, la cual se invierte en los casos donde se suma el consumo de alcohol.

Proyecto financiado por UBACyT B088

EXCRECIÓN URINARIA DE SELENIO EN POBLACIÓN DE UN ÁREA DE HACRE EN ARGENTINA

Urine selenium excretion of a population from HACRE's area in Argentine

Piñeiro, Adriana¹; Fernández, Nicolás¹; Navoni, Julio A.¹; Giménez, María C.²; Bovi Mitre, Graciela³; Yohena, Isabel¹; Ridolfi, Adriana¹; Villaamil Lepori, Edda C.¹

¹Cátedra de Toxicología y Química Legal-Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113). Buenos Aires-Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284. ²Cátedra de Química Analítica I. Universidad Nacional del Chaco Austral. Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco. ³Grupo de Investigación en Química Aplicada (INQA), UnJu. Laboratorio INQA. San Salvador de Jujuy.

apineiro@ffyb.uba.ar

El Selenio (Se) es un micronutriente esencial para el ser humano, por su acción antioxidante y su capacidad para regular la tiroídes. Además actúa como antagonista metabólico del arsénico (As) y se lo ha relacionado con el sistema inmunitario y el desarrollo de cáncer. Las principales fuentes de Se son los alimentos y el agua de bebida. Tanto la deficiencia de Se como la elevada exposición provocan alteraciones en la salud humana.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la excreción urinaria de Se (SeU) y evaluar sus posibles correlaciones con el As urinario (AsU) en pobladores de regiones de HACRE (Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico).

Se analizó el SeU por absorción atómica electrotérmica con corrector de fondo Zeeman, en 117 muestras de orinas de las cuales se conoció el valor de AsU.

Se evaluaron pobladores de la Provincia del Chaco de las localidades de Santa Teresa de Carballo (STC) 11 muestras, 12 de Pozo Hondo

(PH), 41 de El Rosillo (ER), 28 de Taco Pozo (TP) y 25 de Jumi Pozo (JP) de la provincia de Santiago del Estero con valores de As en el agua desde 22 en JP a 545 µg/L en ER y de As en orina desde 109,8 ± 80,1 en JP hasta 2320,0 ± 777,4 µg/g creatinina en STC.

El 83 % de las muestras arrojaron valores de SeU superiores a 25 µg/g creatinina (BEI, 2010).

Los niveles medios encontrados de SeU fueron de 42,8 ± 25,1 en JP a 85,8 ± 60,7 µg/g creatinina en STC. Se encontraron diferencias significativas entre medias del SeU entre la población total infantil y la adulta ($p=0,0025$), y entre la población masculina y femenina solo en TP ($p=0,04$) y no en las demás localidades. Se encontró correlación ($r= 0,6$ y $p = 0,0009$) entre el AsU y SeU en la población de TP y no en las otras localidades.

Proyecto UBACyT B088.

EL MODELO DEL LIGANDO BIÓTICO Y ARSÉNICO The biotic ligand model and arsenic

Piol, M. N.¹; Nasi, M.^{1,2}; Di Risio, C. D.²; Verrengia Guerrero, N. R.¹

¹Toxicología y Qca. Legal, Dpto. Química Biológica, FCEN, UBA.

²Ciclo Básico Común, UBA.

noev@qb.fcen.uba.ar

El arsénico es un metaloide de gran relevancia ambiental. Su amplia distribución se debe principalmente a procesos naturales aunque también a actividades antropogénicas. En Argentina, existe una vasta superficie de territorio donde rocas y minerales presentan naturalmente altos niveles del elemento, contaminando los acuíferos, lo cual constituye un serio riesgo para la salud de los pobladores y de la vida silvestre. Sin embargo, hay pocos estudios que documenten el destino de este contaminante en sistemas acuáticos.

En trabajos previos hemos estudiado la bio-disponibilidad y bioacumulación de arsénico en los oligoquetos *Lumbriculus variegatus* expuestos a sistemas conteniendo fase acuosa o distinta clases de material particulado (5 tipos diferentes) como análogos de sedimentos naturales. El objetivo del presente trabajo consistió en utilizar el Modelo del Ligando Biótico (BLM) para estimar los niveles de bioacumulación y compararlos con los resultados experimentales. Para ello, fue necesario calcular

la constante de afinidad ($\log K_s = 5,22$) y la concentración máxima de sitios de unión ($\{ML\}_{\text{máx}} = 3,03 \mu\text{g g}^{-1}$). Pese a que el BLM originalmente fue desarrollado para predecir la bioacumulación y la toxicidad de contaminantes metálicos, los valores obtenidos indican que también resulta muy útil frente a este metaloide, ya que los niveles experimentales de bioacumulación pudieron ser acertadamente estimados aplicando el modelo. Estos resultados alientan el uso del BLM como herramienta predictiva para estimar el destino de contaminantes metálicos y metaloides en sistemas acuáticos.

DISRUPCIÓN ENDOCRINA EN EMBARAZADAS RESIDENTES EN COMUNIDADES RURALES Endocrine disruption in pregnant women residing in rural communities

Quidel, Natalia⁴; Santa Cruz, Silvia¹; Vera, Berta^{4,5}; Cecchi, Amailia²; Anderle, Sofía⁴; Sabino, Guillermo³; Rovedatti, Gabriela⁵; Magnarelli, Gladis^{4,5}

¹Sanatorio de Industrias Químicas, Cinco Saltos, Río Negro.

²Hospital Ernesto Accame, Allen, Río Negro. ³Facultad de Economía. ⁴Facultad de Ciencia Médicas. ⁵LIBIQUIMA (IDEPA-CONICET), UNComahue. Buenos Aires 1400. Neuquén (8300), Argentina. Tel/Fax: 0299-4490385.

ggmagnarelli@yahoo.com.ar

El riesgo en la salud de grupos vulnerables por la exposición ambiental a plaguicidas constituye un tema prioritario para el Alto Valle de Río Negro, donde los organofosforados (OFs) se aplican mayoritariamente en la producción frutícola. Se ha reportado que dichos agentes actúan como disruptores endócrinos en diversos sistemas. Considerando que la regulación del crecimiento fetal requiere de interacciones hormonales entre el compartimiento materno y el fetal, el objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto de la exposición a OFs en la función endocrina materna y su asociación con el desarrollo intrauterino. Se utilizaron criterios de inclusión/exclusión y luego de la obtención del consentimiento informado se colectaron muestras de sangre de residentes rurales del primero (T1), segundo (T2) y tercer trimestre (T3) de embarazo en época de pulverización (PP) ($n=82$) y en época de receso (PR) ($n=82$). Se determinaron colinesterasas eritrocitaria (AChE) y plasmática (ChP) por colorimetría, niveles de cortisol (CTS) por quimioluminiscencia

y de progesterona (PG) y sulfato de dehidroepiandrosterona (DHEAs) por electro quimioluminiscencia. Se registró el sexo, la edad gestacional y los parámetros antropométricos del neonato. ChP y AChE disminuyeron significativamente en PP respecto de PR. En T1, CTS aumentó (37%, $p \leq 0,01$) en PP, mientras que en T3 disminuyó (21 %, $p \leq 0,01$), al igual que DHEAs (40 %, $p \leq 0,05$), precursor de la síntesis placentaria de PG, cuyos niveles fueron menores (29%, $p \leq 0,01$). Adicionalmente se observaron valores individuales de PG y CTS de T1 y de PG, CTS y DHEAs de T3 por debajo de los valores de referencia en PP y PR. El CTS de T1 y T2 de PR se asoció negativamente con el peso ($p=0,003$, $r^2 = 0,33$) y el perímetro cefálico ($p \leq 0,01$, $r^2 = 0,48$) ajustados. Estos hallazgos corroboran que la glándula adrenal es un blanco muy sensible a la disrupción endocrina por tóxicos, lo que podría afectar el fenotipo a corto y largo plazo.

Agradecimientos: Beca "Ramón Carrillo-Arturo Oñativia", Ministerio de Salud de la Nación, Subsidios UN Comahue y FONCyT. Bioq. Daiana Pera Vallejos, Laboratorios Integrados Cinco Saltos. Laboratorio del Hospital P. Moguillansky, Dra. Elida Quaranta y colaboradores, Cipolletti. Personal del Servicio de Laboratorio y Estadística, Hospital Accame, Allen, Río Negro.

BIFENILOS POLICLORADOS (PCBs) Y EQUIVALENTES TÓXICOS (TEQs) EN POBLACIÓN INFANTIL DE DOS REGIONES ARGENTINAS

Polychlorinated biphenyls (PCBs) and toxic equivalents (TEQs) in infant popu- lation from two regions of Argentina

Rodríguez Girault, María E.¹; Quiroga, Patricia N.¹; Álvarez, Gloria¹; Olivera, Nancy M.¹; Sassone, Adriana H.¹; Pongelli, Valeria¹; Roses, Otmaro¹; Bovi Mitre, Graciela²; Tschamblar, Javier²; Pantaleon, Carlos²; Villaamil Lepori, Edda¹; Ridolfi, Adriana S.¹

¹Cátedra de Toxicología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 (1113) Buenos Aires-Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284. ²Grupo de Investigación en Química Aplicada (INQA), UnJu.

egirault@ffyb.uba.ar

Los Bifenilos Policlorados (PCBs) son compuestos orgánicos persistentes que pueden provocar efectos nocivos para la salud humana.

En el presente estudio se evaluaron las concentraciones plasmáticas de los PCBs en poblaciones infantiles ya que no se disponen de datos en Argentina. A fin de estimar el riesgo

de los efectos adversos de los PCBs simil-dioxinas se calcularon los Equivalentes Tóxicos (TEQs).

Se analizaron 147 muestras de plasma de niños entre 1 y 15 años, provenientes de la Provincia de Jujuy (n=94) y de la Provincia de Córdoba (n=53).

La investigación se realizó por cromatografía gaseosa con detector de captura de electrones de los congéneres 28, 52, 77, 99, 101, 105, 118, 126, 138, 153, 156, 169, 170, 180, 183, 187 y 189.

En las 147 muestras los congéneres de PCBs que aparecieron con mayor frecuencia fueron el 180 (82%), 138, (75%), 153 (77%) y 170 (72%). En los niños de Córdoba el PCB-153 presentó la mayor frecuencia (85%).

La concentración media de la suma de congéneres investigados en la población infantil fue de 595 ± 465 ng/g lípido (rango 82,6 a 3997). Considerando la suma de los seis congéneres más persistentes (28, 52, 101, 138, 153 y 180) la concentración media fue de 346 ± 380 ng/g lípido (rango 24 a 3517). El valor medio de los Equivalentes Tóxicos (TEQs) en las muestras analizadas fue de $7,3 \pm 8,2$ pg/mL (rango ND a 43,2). Al comparar ambas poblaciones infantiles no se hallaron diferencias significativas en las concentraciones medias de PCBs totales ($p>0,6$) ni en los TEQs ($p>0,9$). Si se tienen en cuenta los datos de adultos de Argentina, reportados anteriormente por este grupo de trabajo, se evidencia que tanto las diferencias de medias de los PCBs totales y de los TEQs fueron significativamente menores en la población infantil ($p< 0,0001$ y $p<0,002$ respectivamente).

Los niveles hallados de PCBs en la población infantil resultaron comparables con los hallados en otros países.

Proyecto UBACyT 059

CAMBIOS EN EL PERFIL DE UTILIZACIÓN DE FUENTES DE CARBONO DE LA COMUNIDAD BACTERIANA DEL EMBALSE LOS MOLINOS (CORDOBA, ARGENTINA) POR EXPOSICIÓN A ATRAZINA Y AL ACIDO 2,4-DICLOROFENOXIACÉTICO

**Changes in the carbon-source
utilization profile of bacterial
community from Los Molinos reservoir
(Córdoba, Argentine) exposed to
atrazine and 2,4-dichlorofenoxiacet acid**

Rossen, Ariana A.^{1,2}; Calvo, Daniel²; Higa, Luis E.²; Korol, Sonia E.¹

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Higiene y Sanidad. Junín 956 4º p. (1113) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel. 4964-8258. ²Instituto Nacional del Agua. Au. Ezeiza-Cañuelas. Km 1,6. CP (1804). Tel 4480-4500.

arianarossen@hotmail.com

La presencia de herbicidas como atrazina y el ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) en el ambiente representa un riesgo potencial para el ecosistema y la magnitud de su impacto es aún desconocida. El perfil de consumo de fuentes de carbono es una metodología que permite realizar una caracterización funcional de una comunidad bacteriana presente en un ecosistema acuático. El objetivo de este trabajo fue evaluar y comparar los cambios producidos en la comunidad bacteriana expuesta a atrazina y a 2,4-D a través del perfil de utilización de fuentes de carbono en muestras de agua del embalse Los Molinos (Córdoba, Argentina). Las muestras de agua fueron extraídas de dos sitios de monitoreo: desembocadura del río Los Reartes (DLR) y Pared del Dique (PD), y expuestas a dos concentraciones diferentes de atrazina (20 y 200 µg/L) y de 2,4-D (2 y 20 mg/L) en frascos Erlenmeyer incubados durante 5 días a 20°C con agitación. Se analizaron los perfiles de consumo de 30 fuentes de carbono en microplacas durante 10 días a 20°C tanto al inicio como al final de los ensayos. Se emplearon los índices de Shannon, de Equitatividad y de Similitud de Sorenson para estimar la diversidad funcional, la homogeneidad y la similitud de las fuentes de carbono consumidas. Las muestras provenientes del sitio de monitoreo PD expuestas a atrazina mostraron un incremento en la diversidad funcional y una disminución en los porcentajes de similitud de las fuentes de carbono consumidas respecto al control, mientras que en las muestras del sitio DLR no se observaron diferencias respecto al control. Las comunidades bacterianas expuestas a 2,4-D mostraron una disminución tanto en la diversidad funcional como en el índice de similitud de consumo de sustratos. Estos resultados permiten inferir un mayor impacto del 2,4-D en la comunidad comparado con la atrazina. Este trabajo pretende aportar una metodología que permita evaluar los cambios que ocurren a nivel funcional en la comunidad bacteriana de

un sistema acuático producto de la exposición a herbicidas.

Este trabajo fue financiado por Conicet / Instituto Nacional del Agua. Fondo 10 - Gerencia de Programa y Proyectos.

EFFECTOS DEL CLORPIRIFOS EN EMBRIONES DE *R. arenarum* EN EL ESTADIO DE GASTRULA TARDIA Chlorpyrifos effects in *R. arenarum* embryos at late gastrulae stage

Sotomayor, Verónica; Venturino, Andrés.

LIBIQUIMA, Dpto. de Química, Facultad de Ingeniería. IDEPA, CONICET-UNIVERSIDAD NACIONAL DEL COMAHUE. Buenos Aires 1400, Neuquén Capital, CP (8300), República Argentina. Tel: (+54) (299) 4490302.

sotomayorvero@gmail.com

En la zona de producción fruti-hortícola del Alto Valle de Río Negro y Neuquén, los plaguicidas causan un alto impacto sobre la biota. En nuestro laboratorio hemos estudiado los efectos de plaguicidas organofosforados (OF) en diversos modelos experimentales. En embriones de *R. arenarum* en brote caudal (BC), el OF Clorpirifos (CPF) es un agente teratogénico capaz de producir efectos bioquímicos, celulares y moleculares independientemente de la inhibición de la enzima biomarcadora acetilcolinesterasa (AChE). Aquí exponemos resultados obtenidos en embriones de *R. arenarum* en un estadio muy temprano, gástrula tardía (GT), a concentraciones de CPF que no inhiben a AChE. Por exposición desde fertilización (24 hs) a CPF, se determinó la concentración letal 50 (CL_{50}) para el estadio en estudio y se analizaron las malformaciones macroscópicas. Por otro lado se analizó la actividad específica de AChE y se buscó determinar si existe una respuesta del sistema antioxidante analizando Catalasa (CAT) y Glutatión-S-transferasa (GST). Finalmente se analizó la expresión de c-Fos, componente del factor de transcripción Ap⁻¹, el cual se encuentra inhibido en BC. La CL_{50} en GT resultó similar a la determinada para BC (21 mg/L). A concentraciones mayores a 4 mg/L no se completó el círculo en el labio dorsal del blastoporo y fue imposible individualizar las células del botón vitelino. A 2 mg/L del OF, los embriones no presentaron alteraciones en el desarrollo ni inhibición de la AChE, CAT no se vio alterada y GST mostró una inhibición del 26%. c-Fos presentó dos bandas, ambas incrementadas

frente a la exposición a 2 mg/L. Concluimos que en estadios muy tempranos del desarrollo de *R. arenarium*, CPF causa alteraciones aún cuando AChE no se encuentra inhibida. La manifestación de impacto sobre la enzima detoxificante GST y sobre c-Fos podría estar precediendo efectos observables en estadios posteriores a nivel de malformaciones, expresión de proteínas y respuesta antioxidant.

Financiamiento: PICT-Redes 2007-214 ANPCyT, y PROIN UNCo 2009-I004.

BIOMARCADORES EPIDEMIOLÓGICOS DE EXPOSICIÓN A PCBs INDICADORES Y SÍMIL DIOXINA EN POBLACIÓN GENERAL. MAR DEL PLATA, ARGENTINA

Epidemiological biomarkers of exposure to PCBs “key” and “dioxin like” in the general population.

Mar del Plata, Argentina

Vacchino, Marta^{1,2}; Velurtas, Susana²; Oriental, Miguel²; Perineti, Andrea¹; Lopez Miranda, Lucía¹

¹ANLIS-Instituto Nacional de Epidemiología “Dr. Juan H Jara”, Ituzaingó 3520 (7600) Mar del Plata. Tel.0223 4731506. Fax: 02234732100. ²Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UNMDP.

vacchino@mdp.edu.ar

Los bifenilos policlorados (PCBs) son compuestos persistentes que representan un riesgo ambiental para los seres humanos. Son una mezcla de 209 distintos congéneres lo que complica el análisis de laboratorio, la evaluación de riesgo y la medición de la exposición en los estudios epidemiológicos. Dos grupos de congéneres de interés son los llamados “indicadores”, que reflejarían la contaminación ambiental y los “símil dioxina”, con efectos expresados mediante factores equivalentes de toxicidad (TEQs).

Objetivos: determinar prevalencia y concentración de PCBs “indicadores” y “símil dioxina”, TEQs y factores de riesgo vinculados a su exposición, en población general y determinar los congéneres adecuados para su uso como biomarcadores epidemiológicos.

Material y métodos: diseño descriptivo, transversal. Se realizó un muestreo por cuotas de personas de 18 y más años, según edad y sexo de Mar del Plata (n=56), año 2010. Se administró una encuesta epidemiológica y la obtención de suero; este se conservó a -20°C

hasta extracción en fase sólida y posterior análisis por cromatografía gaseosa (GC-ECD).

Resultados: Los PCBs “indicadores” 153 y 180 mostraron una prevalencia del 100%, el 138 (98,1%). Sus medias geométricas 98,7; 145,9; 104,9 ng g lip⁻¹. Los congéneres PCBs “símil dioxina” de mayor prevalencia fueron 118 y 156 (83,0% y 75,5%), medias geométricas: 89,2 y 62,2 ng g lip⁻¹. 153 y 180 mostraron buena correlación con la conc. de PCBs “indicadores” totales ($r=0,58$ y $0,56$, $p<0,005$); 118 y 146 con la conc. total de PCBs “símil dioxina” ($r=0,54$ y $0,43$ $p<0,05$ respectivamente). La media geométrica TEQs: 1,82ng lip⁻¹, los TEQs se asociaron al sexo masculino ($p<0,02$).

Conclusiones: La conc. de congénere 153 fue semejante a las halladas en países europeos y mayor a las encontradas en EEUU y Nueva Zelanda. Los congéneres 153 y 180 pueden servir como biomarcadores de exposición ambiental y el 118 como de exposición a PCBs relacionados a dioxinas en los estudios epidemiológicos.

RIESGO AMBIENTAL EN PACIENTE TRANSPLANTADO DE MÉDULA ÓSEA QUE HABITA EN LA CUENCA DEL RÍO RECONQUISTA

Environmental risk in bone marrow transplantation patient living in the Reconquista River Basin

Villafaña, Silvia¹; Amoedo, Diego²; Areny, Giselle¹; Gaioli, Marisa²; Carretero, Fernando M.¹; Gonzalez, Daniel E.¹; Martinez De Marco, Mónica¹; Barreto, Juan¹; Brestcovich, Miguel¹; Vallejo, Mario¹; Del Rio, Luis³; Rubinstein, Marta¹

¹Laboratorio de Toxicología. ²Consultorio de Salud Ambiental.

³Laboratorio de Química Clínica. Hospital de Pediatría S.A.M.I.C.

“Prof.Dr. Juan P. Garrahan”. Combate de los Pozos 1881 (1245) 4308-4300. CABA, Argentina.

mrubinstein@garrahan.gov.ar

Se describe el caso de una familia, constituida por nueve miembros, que habita la rivera del Arroyo Basualdo (perteneciente a la Cuenca del Río Reconquista), en Don Torcuato. En las cercanías de su domicilio se encuentran industrias potencialmente contaminantes y un estudio indica altos niveles de cromo en suelo. Uno de los niños fue diagnosticado, tratado y trasplantado de medula ósea en el Hospital de Pediatría Garrahan, por una Leucemia Linfocítica Aguda (LLA).

Por todo lo anterior se decide evaluar, a través del Consultorio de Salud Ambiental de nuestra institución, el impacto ambiental en el paciente y su entorno, a fin de minimizar el riesgo de recidiva en el paciente oncológico.

Se estudió a seis de los hijos, entre 2 y 15 años de edad. En la evaluación clínica no se detectaron datos positivos asociados a la intoxicación con metales, no metales y plaguicidas, salvo en el caso de un niño que presentaba signos y síntomas de hiperactividad.

Se solicita al Laboratorio de Toxicología del hospital la cuantificación de: cromo (CrU) y mercurio (HgU) en orina aislada; arsénico (AsU) en orina 24hs, pelo (AsP) y uña (AsF); plomo (PbS) en sangre entera y colinesterasa sérica (Che).

Se utilizaron procedimientos validados de absorción atómica acoplada a generación de hidruros para la determinación de As y vapor frío para Hg en un equipo Varian AA240FS-VGA77. Horno de grafito en un equipo Varian AA240Z-GTA120 con corrección Zeeman para PbS y CrU. Las colinesterasas fueron determinadas por el método cinético con butirilcolina como sustrato y la creatinina por el método de Jaffé cinético automatizado.

Los hallazgos fueron: PbS >10 μ g/dL en dos casos; AsF >0.36 μ g/g en el paciente con LLA y tres hermanos. Las colinesterasas estuvieron dentro de los valores referenciales.

Con los resultados obtenidos las autoridades interviniéntes tramitan el traslado de la familia a un lugar seguro. La repercusión de estos resultados generó el estudio de las familias vecinas.

EFFECTOS TÓXICOS DEL TALIO SOBRE LA REPRODUCCIÓN DE *Biomphalaria glabrata*

Toxic effects of thallium on the reproduction of *Biomphalaria glabrata*

Yema, Lilén; Verrengia Guerrero, Noemí R.

Toxicología y Química Legal, Dpto. Química Biológica, FCEN, UBA, 4º p. Pab. II, Ciudad Universitaria, Buenos Aires. CP 1428. Tel/Fax (011) 4576 3342.

noev@qb.fcen.uba.ar

El talio es un elemento altamente tóxico que actualmente es empleado en la industria de semiconductores. En presentaciones previas hemos documentado la presencia de niveles relativamente altos de talio en muestras de

suelos y sedimentos, recolectadas en distintas zonas de nuestro país. En consecuencia el objetivo de este trabajo consistió en investigar los posibles efectos de este metal en diversos parámetros relacionados con el proceso reproductivo de *Biomphalaria glabrata*. *B. glabrata* es un molusco gastrópodo pulmonado que se desarrolla en zonas cálidas y templadas de América del Sur. Se realizaron bioensayos crónicos (36-39 días), semiestáticos, exponiendo ejemplares adultos a un nivel de 0,04 mg TI L⁻¹. Este valor es 10 veces menor a la concentración máxima permitida en la liberación de efluentes a sistemas acuáticos (Ley Nacional 24051). Al término de la exposición, el número de puestas durante el tratamiento y el número de huevos por puesta no resultaron significativamente diferentes con respecto a los valores obtenidos a partir de organismos controles. Las puestas obtenidas como resultado del tratamiento crónico, fueron transferidas a un medio libre de talio, a fin de estudiar su evolución temporal. El número de huevos eclosionados a partir de las puestas sujetas a la exposición crónica resultó significativa menor con respecto a las puestas de organismos controles (268 versus 342 respectivamente). Si bien los ejemplares adultos no resultaron visiblemente afectados, la menor viabilidad y eclosión de las puestas estarían reflejando que este metal puede afectar negativamente a la población de *B. glabrata*, con consecuencias adversas para el ecosistema.

EXCRECIÓN URINARIA DE FLÚOR EN POBLACIÓN DE UN ÁREA DE HACRE EN ARGENTINA

Urine fluoride excretion of population from HACRE's area in Argentine

Yohena, Isabel¹; Piñeiro, Adriana¹; Fernández, Nicolás¹; Navoni, Julio A.¹; Giménez María C.²; Bovi Mitre, Graciela³; Ridolfi, Adriana¹; Villaamil Lepori, Edda C.¹

¹Cátedra de Toxicología y Química Legal-Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113), Buenos Aires. Tel/Fax: 54-11-4964-8283/8284. ²Cátedra de Química Analítica I. Universidad Nacional del Chaco Austral. Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco. ³Grupo de Investigación en Química Aplicada (INQA), UnJu. Laboratorio INQA. San Salvador de Jujuy.

iyohena@ffyb.uba.ar

El flúor (F) muchas veces acompaña al As en el agua de fuentes subterráneas. Altas dosis de F provoca fluorosis dental y un aumento de

la prevalencia de fracturas óseas.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la excreción urinaria de F (FU) y evaluar sus posibles correlaciones con el As urinario (AsU) en pobladores de regiones de HACRE (Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico).

Se analizó el FU por el método de electrodo de ión selectivo, en 117 muestras de orinas de las cuales se conocía el valor de AsU.

Se evaluaron pobladores de la Provincia del Chaco de las localidades de Santa Teresa de Carballo (STC) 11 muestras, 12 de Pozo Hondo (PH), 41 de El Rosillo (ER), 28 de Taco Pozo (TP) y 25 de Jumi Pozo (JP) de la provincia de Santiago del Estero con valores de As en el agua desde 22 en JP a 545 µg/L en ER y de As en orina desde 109,8 ± 80,1 en JP hasta 2320,0 ± 777,4 µg/g creatinina en STC. Las concentraciones de F en agua estuvieron comprendidas entre 2,0 en TP y 3,8 mg/L en ER.

El 74% de los valores de FU fueron menores al BEI (3 mg/ g creatinina).

Los niveles medios de FU hallados fueron de 1,3 ± 0,8 en JP a 5,2 ± 1,4 mg/ g creatinina en STC.

Se encontraron diferencias significativas entre medias de los valores de FU entre la población infantil y la adulta ($p=0,0002$).

Una fuerte correlación ($r= 0,694$, $p< 0,0001$) se halló entre los niveles de AsU y FU en toda la población estudiada y en cada una de las localidades.

Proyecto UBACyT B088.

MATERIAL PARTICULADO EN AIRE AMBIENTE DEL PARQUE INDUSTRIAL DE PUERTO MADRYN (CHUBUT, ARGENTINA)

Particulate matter in the air of the Puerto Madryn Industrial Park (Chubut, Argentina)

Zamboni, Agustina²; López Moreno, Claudio¹; Zavatti, Jorge¹

¹Departamento Control Ambiental de ALUAR Aluminio Argentino SAIC. Parque Industrial Pesado, U9120OIA, Puerto Madryn (Chubut, Argentina). ²Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Mar del Plata. Juan B. Justo 4302, Mar del Plata (Buenos Aires, Argentina).

clopezmoreno@aluar.com.ar

Se presentan resultados de medidas de la concentración de material particulado total (MPT) en el aire ambiente y su distribución

por tamaño, en el Parque Industrial de Puerto Madryn (Coordenadas: 42°44'11.09"S - 65°2'15.89"O). Entre enero y marzo de 2011 se obtuvieron 23 muestras de MPT, utilizando un equipo de "Alto Volumen" (HV - Norma ASTM D4096 - Filtro Whatman QMA). El tiempo de muestreo fue de 24 horas, con una velocidad de filtrado de aire de 0,1 m/seg, condición que implica que el tamaño de las partículas retenidas es menor que 40 µm. En paralelo con las muestras de HV se tomaron medidas de MPT mediante un equipo óptico (AC - Aerocet-531). Adicionalmente, el AC permite discriminar las partículas por tamaño y en consecuencia estimar concentraciones de partículas < 10 µm (PM₁₀); < 7 µm (PM7); < 2,5 µm (PM_{2,5}); y < 1 µm (PM₁).

La Mediana de las concentraciones de MPT durante los 3 meses en los que se obtuvieron las muestras de HV fue de 0,17 mg/m³, con un Rango de 0,08 a 0,51 mg/m³. Los datos de concentración generados por el AC permitieron establecer la siguiente distribución por tamaño del material particulado: PM₁₀ 54,0 %; PM₇ 39,5 %; PM_{2,5} 6,1 % y PM₁ 0,4 %. Conforme a los datos consignados es posible estimar para el sitio de toma de muestras, un valor para la Mediana de PM₁₀ de 92 µg/m³ y de 10 µg/m³ para la Mediana de PM_{2,5}. La concentración PM₁₀ superó en el 50 % de las muestras el Nivel Guía de 50 µg/m³ (media de 24 hs) indicado por la OMS (Guías de calidad del aire. Actualización mundial 2005); mientras que la Mediana de la concentración de PM_{2,5} se mantuvo por debajo del correspondiente Nivel Guía establecido por la OMS en 25 µg/m³ (media de 24 hs).

HEPTACLOR EN LECHE MATERNA Y SU POTENCIAL EFECTO DISRUPTOR ENDÓCRINO EN GESTANTES DE CORDÓN HORTÍCOLA DE SANTA FE (ARGENTINA) (INFORME PRELIMINAR)

Heptachlor in breast milk and their potential endocrine disrupting effects in pregnant women living in horticulture areas in Santa Fe (Argentina). Preliminary studies

Trossero, S.¹; Scagnetti, J.²; Trossero, N.¹; Kleinsorge, E.¹

¹Cátedra de Toxicología y Bioquímica Legal, FBCB, UNL, Santa Fe. ²Méd. Endocrinólogo Pediatra. Clínica infantil.

sebatrossero@yahoo.com.ar

Objetivo: detectar la presencia de organoclorados (OCs) en muestras sanguíneas y de leche materna (LM) en mujeres embarazadas que se hallan en riesgo de exposición a mezclas de plaguicidas; establecer la posible alteración del perfil hormonal tiroideo. Se evaluaron como marcadores de efectos: Tirotrofina, Tiroxina, Anticuerpos Anti-Fracción Microsomal (A-FM) y como marcadores de exposición OCs y sus metabolitos.

Materiales y métodos: población: mujeres lactantes ($n = 40$, rango edades de 16 a 34 años), tiempo mínimo de residencia en área frutihortícola de 2 años. Periodo seguimiento: octubre de 2009 a octubre de 2010.

Compuestos estudiados: Aldrin; Alpha-BHC; Delta-BHC; Dieldrin; Endosulfan I (Alpha), II (Beta), Sulfato; Endrin; Endrin Aldehido; Gamma-BHC; Heptaclor; Heptaclor Epoxido Isomero B; 4,4'-DDD; 4,4'-DDE; 4,4'-DDT. Tratamiento estadístico: programa SPS for Windows.

Resultados y conclusión: en 4 de las participantes se obtuvieron concentraciones hormonales compatibles con hipertiroidismo y en 5 de ellas compatibles con hipotiroidismo, en solo 5 de ellas se halló la presencia de heptaclor.

En 17 participantes (42%) se evidencio la presencia de heptaclor en muestras de leche materna, dada su prohibición en nuestro territorio, consideramos de vital importancia promover la investigación respecto a sus fuentes y aplicación en esta región frutihortícola.

En las muestras de sangre no se detectó la presencia de OCs.

La FM se encontró presente en 10 de las lactantes, esto podría asociarse a una tiroiditis de Hashimoto, al ser su incidencia de 4 en 1000 mujeres, los valores registrados hasta el momento 10 en 40 mujeres, llevaría a pensar que la zona objeto de estudio podría estar sujeta a posibles noxas (CDE) las cuales la convierten en un área de mayor susceptibilidad a la aparición de ciertas patologías en las cuales el componente medio ambiental jugaría un rol importante en su génesis.

Toxicología Veterinaria

ACTIVIDAD SUPERÓXIDO DISMUTASA (SOD) EN *Ascaris summ* (NEMATODE)
Superoxide dismutase (SOD)
activity in *Ascaris summ*

Cadenazzi, Gabriela; Alvarez, Ignacio; Sansinanea, Aldo

Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA. Campus Universitario s/n.(7000)Tandil.54-2293-439853.

gcadenazzi@yahoo.com.ar

El estrés oxidativo se caracteriza por la generación de elevadas cantidades de radicales libres. De ellos, resultan de interés las especies reactivas de oxígeno (ROS), las cuales incluyen al radical hidroxilo (OH), anión superóxido (O_2^-) y peróxido de hidrógeno (H_2O_2). Las enzimas antioxidantes son esenciales para mantener dentro de niveles aceptables las concentraciones de ROS. La sorbitol deshidrogenasa (SOD) actúa catalizando la dismutación del O_2^- para formar H_2O_2 , evitando así el efecto citotóxico que este produce. El nematodo *Ascaris summ* es un parásito helminto que vive en un ambiente pobre en oxígeno, por lo cual puede ser particularmente sensible al estrés oxidativo. El objetivo de este trabajo fue poner a punto la técnica para medir la actividad de SOD en *A. summ* para posteriormente estudiar los efectos de diferentes antiparasitarios evaluando el potencial estrés oxidativo y la respuesta de los sistemas antioxidantes. Ejemplares adultos de *Ascaris suum* (20 g) fueron incubados (4 h, 37°C, $n = 4$) en medio 199 en presencia del antihelmíntico albendazole (ABZ) (5 nmol/ml). *A. summ* en similares condiciones pero en ausencia de ABZ, fueron utilizados como control. La actividad de SOD se determinó adaptando una técnica previamente descripta. En los parásitos incubados con ABZ se observó una actividad de la enzima SOD de 1283 ± 73 UI/mg proteína, la cual resultó significativamente diferente ($P \geq 0.1$) a la observada en los controles sin tratamiento (1420 ± 62 UI/mg de proteína). En conclusión, el tratamiento con albendazole bajo las condiciones experimentales descriptas induce un incremento de radicales libres lo cual determina una menor actividad de SOD. Para corroborar estos resultados se determinará el efecto de otras concentraciones/tiempos de incubación de ABZ y/u otros antihelmínticos.

EVALUACIÓN DE LA EFICIENCIA DE ATRAPAMIENTO DE GLUTACIÓN EN VESÍCULAS DE SURFACTANTE NO IÓNICO (NIOSOMAS)
Evaluation of the entrapment efficiency of glutation in non-ionic

vesicles (Niosomes)

Denzoin, Laura A.; Soraci, Alejandro L.; Confalonieri, O.; Tapia, María O.

Departamento de Fisiopatología, Fac de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de Centro de la Provincia de Buenos Aires. Campus Universitario. Paraje Arroyo Seco. Tandil (7000).

El tratamiento de la intoxicación con acetaminofén se basa en aumentar los niveles de Glutation (GSH), sin embargo su corta vida media plasmática limita su uso terapéutico. La administración de GSH encapsulado en vesículas de surfactante no iónico podría ser una alternativa válida para el tratamiento de la intoxicación con acetaminofén. Los anfifilos no iónicos en medio acuoso se autoensamblan formando bicapas cerradas capaces de transportar tanto sustancias hidrofílicas como lipofílicas. El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficiencia de atrapamiento de GSH utilizando distintos métodos de producción de vesículas. Se utilizaron distintas relaciones molares spam/colesterol, con o sin el agregado de dicetilfosfato (DCP), y a una concentración final de 20mM de lípidos totales. La concentración de GSH en la solución de hidratación fue de 1,66 mg/ml. Las vesículas fueron obtenidas por tres métodos: I) Adición de una solución acuosa de GSH a la mezcla de surfactante y colesterol y posterior homogenización a alta presión. II) Adición de una solución acuosa de glutatión a la mezcla de surfactante y colesterol y posterior sonicación. III) Adición de una solución acuosa de glutatión a un film de surfactantes y colesterol obtenido por evaporación y posterior agitación. Las vesículas fueron purificadas por ultracentrifugación y se solubilizaron por extracción de lípidos para determinar la eficiencia de atrapamiento. Cuando se empleó una relación molar spam/colesterol 50:50 las vesículas resultaron inestables y las suspensiones presentaron distribuciones de tamaño heterogéneas. Empleando una relación spam/colesterol 70:30 se obtuvieron suspensiones homogéneas. El agregado de DCP mejoró la estabilidad de las suspensiones. La eficiencia de atrapamiento aumentó al utilizar el método de adición de una solución acuosa de glutatión a la mezcla de surfactante y colesterol fundidos y posterior sonicación a una relación spam/colesterol 70:30 con el agregado de DCP.

ESTUDIO DE LA DISTRIBUCIÓN DEL ANTIBIÓTICO FOSFOMICINA EN CALOSTRO DE CERDAS

Study of the distribution of fosfomycin antibiotic in sows' colostrum

Fernández Paggi, María B.^{1,3}; Soraci, Alejandro L.^{1,4}; Tapia, María O.^{1,4}; Amanto, Fabián A².

¹Area Toxicología, Dpto. de Fisiopatología, Fac. Cs. Veterinarias, UNCPBA-Tandil. Paraje Arollo Seco s/n (7000). Teléfono/Fax: 2293-439850. ²Area Producción Porcina, Dpto. de Fisiopatología, Fac. Cs. Veterinarias, UNCPBA-Tandil. Paraje Arollo Seco s/n (7000). Teléfono/Fax: 2293-439850. ³CIC, Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires.

⁴CONICET, Comisión Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.
belenfp@vet.unicen.edu.ar

El uso de antibióticos por vía sistémica en cerdas en producción durante el periparto es una práctica frecuente y poco racional, la cual se realiza con el objetivo de “disminuir la carga bacteriana” a la cual van a ser sometidos los lechones neonatos. No existen en la bibliografía internacional estudios sobre la distribución de fosfomicina en calostro o leche de cerda y el potencial impacto sobre la salud y equilibrio intestinal del lechón lactante. El presente trabajo tuvo como objetivo estudiar la distribución de fosfomicina sódica en calostro luego de la administración intramuscular (IM) a razón de 15 mg/kg en la cerda durante el periparto. Se utilizaron 12 madres (libres de antibióticos) que fueron inducidas a los 114 días de gestación con 1 ml de prostaglandina. Al mismo tiempo, se les administró fosfomicina sódica vía IM a razón de 15 mg/kg PV. De cada cerda se tomó una muestra de calostro (6 ml) al inicio del parto (0 hs), y luego cada 2 hs hasta las 12 hs post-parto. Las muestras fueron colectadas en tubos de polipropileno (50 ml) y almacenadas en freezer hasta ensayo. Fosfomicina fue analizada por HPLC MS-MS. El AUC fue calculada por el método trapezoidal. Las concentraciones de fosfomicina tuvieron un rango min. y máx. de 1,59 ppm y 0,34 ppm. Considerando que para un lechón (1,5 kg) la ingesta promedio de calostro es de 260 g/kg PV, el consumo de fosfomicina alcanzó valores de 0,23 mg/kg equivalente a 1,15 % de la dosis terapéutica. En conclusión podríamos decir que la distribución de fosfomicina a fluido mamario es baja y por un corto periodo de tiempo (10 hs). Dicho antibiótico podría ser utilizado en la cerda durante el parto-lactancia

con cierta seguridad para el lactante. No obstante, se debería analizar el verdadero impacto de las concentraciones de fosfomicina obtenidas en calostro para determinar los efectos de la droga sobre la implantación de la microflora intestinal del lechón lactante.

DIFERENCIAS EN LA PRODUCCIÓN DE VEROTOXINAS ENTRE AISLAMIENTOS DE *Escherichia coli* VEROTOXIGÉNICO Differences in verotoxin production among verotoxigenic *Escherichia coli* isolates

Granobles Velandia, Claudia V.^{1,2}; Krüger, Alejandra^{1,2}; Parma, Alberto E.¹; Lucchesi, Paula M.A.^{1,2}

¹Facultad de Cs.Veterinarias, Universidad Nacional del Centro, Pcia. Buenos Aires. Pinto 399 (7000), Tandil, Argentina. Tel/Fax (02293)439850. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

cgranobl@vet.unicen.edu.ar

Escherichia coli verotoxigenico (VTEC) es un patógeno entérico capaz de producir colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico (SUH) en humanos. En Argentina el SUH es endémico, siendo el ganado bovino el más importante reservorio de VTEC. El principal factor de virulencia de VTEC es la producción verotoxinas (VT1 y VT2), responsables de muchas de las características patológicas y de las complicaciones severas de la infección por VTEC. La expresión de las verotoxinas está ligada al ciclo lítico del fago y su liberación depende de la lisis de la bacteria.

El objetivo del trabajo fue detectar diferencias en la producción de VT entre distintos aislamientos VTEC de origen bovino. Se seleccionaron aislamientos correspondientes a los serotipos aislados con mayor frecuencia de casos de SUH en nuestro país (O157:H7 y O145:H-), así como aquellos portadores de la variante emergente *vt*_{2g}. La producción de la toxina se cuantificó en sobrenadantes de cultivo bacteriano con y sin inducción con mitomicina C (0,5µg/ml) con un ELISA de captura comercial (Ridascreen).

Los resultados de los sobrenadantes puros permitieron clasificar a los aislamientos en positivos o negativos en cuanto a la producción de VT pero no permitieron detectar diferencias entre aislamientos inducidos y no inducidos ni tampoco entre diferentes variantes de VT. Debido a ello, se ensayaron diferentes

diluciones, la dilución 1/2000 permitió identificar aislamientos *vt*₂ positivos con una elevada producción de VT en condiciones inducidas (O157:H7 y O145:H-), mientras que para el resto de los aislamientos dio negativo. La producción de VT de los aislamientos *vt*₁ positivos inducidos pudo detectarse con la dilución 1/200. En ausencia de mitomicina C, la dilución 1/5 permitió identificar un aislamiento con menor producción basal de VT.

Las diluciones seleccionadas permitieron detectar diferencias en cuanto a la producción de VT de estos aislamientos lo cual se correlaciona con datos previos de citotoxicidad.

Agradecemos el financiamiento recibido de FONCyT, CONICET, SECAT-UNICEN y CIC, y la colaboración técnica de M. R. Ortiz.

EFFECTO PROTECTOR DE FOSFOMICINA EN CULTIVOS DE CELULAS HEp-2 TRATADAS CON DEOXINIVALENOL Protective effect of fosfomycin in deoxynivalenol treated HEp-2 cell cultures

Martínez, Guadalupe^{1,2}; Pérez, Denisa S.^{1,3}; Soraci, Alejandro L.^{1,3}; Tapia, María O.^{1,3}

¹Área Toxicología, Dpto. de Fisiopatología, Fac. Cs. Veterinarias, UNCPBA, Tandil. Paraje Arroyo Seco s/n (7000). Teléfono/Fax 2293-439850. ²CIC, Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. ³CONICET, Comisión Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

guadam@vet.unicen.edu.ar

Fosfomicina ($C_3H_7PO_4$, PM 138.06 g/mol) (FOS) es un antimicrobiano bactericida de baja toxicidad y excelente eficiencia utilizada en medicina humana y veterinaria. Actúa bloqueando la biosíntesis de la pared celular bacteriana al inhibir la síntesis del peptidoglicano. Es de amplio espectro, presenta actividad contra bacterias gram-positivas y gram-negativas. Se destacan como propiedades extra antimicrobianas una interesante actividad inmunomoduladora y protectora celular frente a procesos nefrotóxicos producidos por diversos fármacos. Deoxinivalenol (DON) es una micotoxina producida por *Fusarium sp.* que inhibe la síntesis proteica y causa citotoxicidad sobre tejidos de rápido crecimiento y muy rápido recambio. El objetivo de este trabajo fue determinar la concentración tóxica de DON en cultivos de células HEp-2 y demostrar el efecto protector de FOS en cultivos celulares incubados con DON. Para cumplir con el objetivo, se realizaron cultivos convencionales

de células HEp-2. En un primer ensayo, distintas concentraciones de DON fueron incubadas en cultivos celulares a 37°C durante 4 h. Posteriormente, las placas fueron observadas en microscopio invertido para evaluar los efectos celulares ocasionados por la micotoxina. Para el segundo ensayo, los cultivos de células HEp-2 se incubaron con una concentración tóxica de DON y concentraciones crecientes de FOS. Transcurrida la incubación, las placas de cultivo se examinaron en microscopio de inversión. Los resultados obtenidos muestran que las concentraciones tóxicas de DON fueron 1.4 y 2.8 ppm. Los cultivos celulares incubados con 2.8 ppm DON y 550 ppm FOS presentaron similitud con placas de cultivo control (sin antibiótico ni toxina), al mostrar ausencia de citotoxicidad y preservación de la monocapa celular. Se concluye que altas concentraciones de fosfomicina protegen a las células de la acción citotóxica ocasionada por la micotoxina.

Agradecimiento: a Guillermo H. Arroyo, Personal de Apoyo de CONICET, por su ayuda técnica en los cultivos celulares.

PENETRACIÓN DE FOSFOMICINA EN CÉLULAS HEp-2 Y SU INTERACCIÓN CON DEOXINIVALENOL

Penetration of fosfomycin in HEp-2 cells and its interaction with deoxynivalenol

Martínez, Guadalupe^{1,2}; Pérez, Denisa S.^{1,3}; Soraci, Alejandro L.^{1,3}; Tapia, María O.^{1,3}

¹Área Toxicología, Dpto. de Fisiopatología, Fac. Cs. Veterinarias, UNCPBA, Tandil. Paraje Arroyo Seco s/n (7000). Teléfono/Fax 2293-439850. ²CIC, Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. ³CONICET, Comisión Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

guadam@vet.unicen.edu.ar

Fosfomicina (FOS) es un antimicrobiano utilizado en producción porcina para la prevención y tratamiento de infecciones entéricas y pulmonares durante la etapa productiva de destete. Deoxinivalenol (DON) es una micotoxina producida por *Fusarium sp.* que contamina las materias primas del alimento, afectando los índices de rendimiento zootécnico de cerdos en crianza intensiva. La administración de fosfomicina en el agua o alimento, potencialmente contaminado con DON, expone sistémicamente ambos compuestos al proceso farmacocinético de distribución. La línea

celular HEp-2 (células laringeas) constituye un modelo interesante para estudiar la penetración de antibióticos en vía áreas superiores. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la penetración de FOS y evaluar el potencial efecto interactivo de DON sobre líneas de cultivos celulares HEp-2. Para cumplir con el objetivo, se utilizaron cultivos convencionales de células HEp-2, sometidos a tres tratamientos: Un grupo control de cultivos de células HEp-2 libre de antibiótico y toxina; un segundo grupo de placas de cultivos incubadas sólo con FOS y un tercer grupo incubado con FOS y DON. Las concentraciones utilizadas fueron de 1 ppm DON (concentración no citotóxica) y 130 ppm de FOS cálcica. Las placas de cultivo fueron incubadas en estufa (37°C) a tiempos preestablecidos. Posteriormente, se extrajo el antibiótico y concentraciones de FOS intracelular y extracelular fueron determinadas en cromatografía líquida de alta performance masa-masa (HPLC MS/MS). Los resultados muestran que las concentraciones de antibiótico intracelular en células HEp-2 incubadas con 130 ppm de FOS cálcica, oscilaron entre 0.4 y 1.12 µg/ml con un t_{max} de 8 h. Cuando las células HEp-2 fueron incubadas con FOS y DON, la penetración celular del antibiótico no presentó variación significativa, en relación a la C_{max} (1.11 ppm) y t_{max} (12 h). Se concluye que la presencia de la micotoxina no modificaría la distribución celular de FOS en cerdos.

Agradecimiento: a Guillermo H. Arroyo, Personal de Apoyo de CONICET, por su ayuda técnica en los cultivos celulares.

PENETRACIÓN DE FOSFOMICINA EN CELULAS HEp-2

Penetration of fosfomycin in HEp-2 cells

Pérez, Denisa S.^{1,2}; Martínez, Guadalupe^{1,3}; Soraci, Alejandro L.^{1,2}; Tapia, María O.^{1,2}

¹Área de Toxicología, Dpto. de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Tandil. Paraje Arroyo Seco s/n (7000). Teléfono/Fax 02293-439850. ²CONICET, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. ³CIC, Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. denisa@vet.unicen.edu.ar

Fosfomicina (FOS) es un antimicrobiano ampliamente utilizado en países de Centro-Sud América y Asia para la prevención y el tratamiento de infecciones entéricas y pulmonares tanto en producción porcina como aviar. Es

probada la penetración de FOS en células inflamatorias, aunque se desconoce su ingreso en otras líneas celulares. Dado que las enfermedades infecciosas del sistema respiratorio son de crucial importancia en producciones intensivas, se planteó como objetivo estudiar la penetración de FOS en células HEp-2 (células laringeas). A tal fin, se utilizaron cultivos convencionales de células HEp-2 sometidos a cuatro tratamientos: A-) Control, libre de antibiótico; B-) FOS sódica, 280 ppm; C-) FOS sódica, 130 ppm y D-) FOS cálcica, 130 ppm. Las placas de cultivo fueron incubadas en estufa a 37°C a tiempos preestablecidos (5 min-24 hs). Posteriormente, FOS fue extraída y purificada de los cultivos y su concentración intracelular fue analizada mediante cromatografía líquida de alta *performance* acoplada a un detector masa-masa (HPLC MS/MS). Las concentraciones del antibiótico en células HEp-2 incubadas con 280 ppm de FOS sódica, oscilaron entre 0.74 y 2.79 ppm con un t_{max} de 12 h. Cuando las células HEp-2 fueron incubadas con la misma formulación de FOS a una concentración de 130 ppm, las concentraciones intracelulares fluctuaron entre 0.31 y 1.60 ppm, siendo la t_{max} también de 12 hs. En cuanto a la penetración celular del antibiótico en células HEp-2 incubadas con FOS cálcica, la t_{max} fue de 8 hs y las concentraciones oscilaron entre 0.46 y 1.11 ppm. No existieron diferencias significativas en cuanto a las dos formulaciones a la misma concentración (FOS sódica vs FOS cálcica, 130 ppm), en relación a la C_{max} (1.60 vs 1.11 ppm, respectivamente) y t_{max} (12 hs vs 8 hs, respectivamente). En todos los casos, la penetración intracelular de FOS fue del orden del 0.25-1.23 % de la concentración incubada. Considerando que para la mayoría de los patógenos de importancia en producción porcina y aviar la CIM₉₉ de FOS es de 0.25-0.5 ppm, las concentraciones alcanzadas a nivel celular exceden ampliamente dichos valores apareciendo la FOS como una alternativa para el tratamiento de infecciones intracelulares en cerdos y aves.

PERÍODO DE RETIRADA DE FOSFOMICINA EN CERDOS Y POLLOS PARRILLEROS Withdrawal time of fosfomycin in pigs and broiler chickens

Pérez, Denisa S.^{1,2}; Martínez, Guadalupe^{1,3}; Soraci, Alejandro L.^{1,2}; Tapia, María O.^{1,2}

¹Área de Toxicología, Dpto. de Fisiopatología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Tandil. Paraje Arroyo Seco s/n (7000). Teléfono/Fax 02293-439850. ²CONICET, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. ³CIC, Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. denisa@vet.unicen.edu.ar

Fosfomicina (FOS) es un antibiótico bactericida de amplio espectro muy utilizado en Centro-Sud América y Asia para la prevención y el tratamiento de infecciones pulmonares y entéricas de cerdos y pollos. Su cinética ha sido estudiada en humanos, aves, conejos, bovinos, caninos, equinos y porcinos. No obstante, su período de retirada (PR) no ha sido aún determinado. La administración de fármacos sin un adecuado PR puede llevar a concentraciones no permitidas de residuos. Los Límites Máximos de Residuos (LMR) para varias drogas han sido determinados por las agencias regulatorias de algunos países. El único LMR conocido para FOS (0.5 ppm) fue fijado por Japón para músculo, hígado y riñones vacunos. El propósito del presente trabajo fue determinar el PR de FOS en cerdos y pollos parrilleros, considerando un LMR de 0.5 ppm. Para el ensayo en cerdos se utilizaron 24 animales en fase productiva de terminación a los cuales se les administró FOS disódica por vía IM (15 mg/kg pv). Para el ensayo en pollos parrilleros se utilizaron 48 animales de 21 días de edad, divididos en dos grupos (A y B). Al grupo A se le administró FOS cálcica (40 mg/kg pv) por vía oral (PO) durante 5 días consecutivos. Al grupo B se le administró FOS sódica, vía IM (10 mg/kg pv). En los ensayos IM en aves y cerdos, un grupo de animales fue sacrificado a las 24, 48, 72 y 96 hs post-administración. En el ensayo PO en aves, luego de 5 días consecutivos de administración, su dosificación fue discontinuada y 24, 48, 72 y 96 hs después se sacrificaron grupos de 6 animales. Muestras de músculo, hígado y riñón fueron obtenidas y procesadas para la determinación de las concentraciones residuales de FOS mediante HPLC MS-MS. A partir de ellas se calculó el PR, el cual fue de días 1.73 días para cerdos y de 2.55 días para pollos parrilleros. Puede asignarse, en base a un principio precautorio, un PR de 2 días para FOS en cerdos y de 3 días para FOS en aves, sin un impacto económico importante para el productor.

INTOXICACIÓN EN GECKO LEOPARDO (*Eublepharis macularius*) POR INGESTA DE VERMICULITA CONTAMINADA

Intoxication in leopard gecko (*Eublepharis macularius*) for ingestion of contaminated vermiculite

Regner, Pablo¹; Costa de Oliveira, Vanessa¹; Vartabedian, Alberto²; Lago, Nestor¹

¹Laboratorio de Toxinopatología, Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. José E. Uriburu 950, 5º p. CP 1427, Buenos Aires.

²Servicio de Histopatología, Hospital Escuela de la Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad de Buenos Aires. Chorroarín 280, Buenos Aires, Argentina.

pablo.regner@gmail.com

La vermiculita es un mineral de la familia de las micas compuesto por silicatos de aluminio, magnesio y hierro. Debido a su característica de mantener la humedad es que se la utiliza como sustrato para la puesta e incubación de huevos de reptiles. La vermiculita de baja calidad puede contener residuos de asbestos y/o yeso, entre otros. Los geckos leopardo, al igual que otros reptiles, suelen ingerir en forma regular pequeñas cantidades de sustrato aumentando su ingesta ante la deficiencia de minerales en su dieta.

Se estudiaron 15 individuos de *Eublepharis macularius*, 9 de ellos presentaron antes de su fallecimiento anorexia, letargia, incoordinación y parálisis flácida del tren posterior de 96 hs. de evolución, mientras que en los otros 6 se logró implementar el tratamiento de sostén antes de que presentaran signos neurológicos, pudiendo revertir su estado. A todos se les había colocado sustrato de vermiculita 15 días antes de la aparición de los síntomas. A posterior se observó que la misma al humedecerse elevaba su temperatura.

La materia fecal de los mismos fue analizada, encontrándose conformada principalmente por vermiculita y pocos restos de insectos indigestibles (exoesqueleto), también se encontró mucus y sangre. Macroscópicamente se observó en las necropsias realizadas el hígado agrandado, de textura friable y de color amarillento, los pulmones se encontraban congestivos y el tracto gastrointestinal hemorrágico y con pequeñas concreciones duras de color amarillento en su interior, compatibles con yeso. La histopatología confirmó la degeneración grasa de los hepatocitos, además se observó depósito de gránulos de magnesio en

los glomérulos renales y degeneración hidrópica de las células tubulares y glomerulares. Los valores sanguíneos demostraron la presencia de anemia, recuento leucocitario normal e hipermagnesemia.

La sintomatología presente sumado a los valores hematológicos nos confirma la intoxicación por magnesio, principal componente de la vermiculita.

EFFECTO DE MICOTOXINAS SOBRE LA FERMENTACIÓN RUMINAL *IN VITRO*

Effect of mycotoxins on rumen microbial fermentation

Riccio, María B.^{1,3}; Martínez, Guadalupe^{1,2}; Aranguren, Sandra¹; Dieguez, Susana¹; Soraci, Alejandro L.^{1,3}; Tapia, María O.^{1,3}

¹Área Toxicología, Dpto. de Fisiopatología, Fac. Cs. Veterinarias, UNCPBA-Tandil. Paraje Arroyo Seco s/n (7000). Teléfono/Fax 2293-439850. ²CIC, Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires. ³CONICET, Comisión Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

briccio@vet.unicen.edu.ar

Las micotoxinas son metabolitos tóxicos secundarios producidos por distintos géneros fúngicos siendo *Penicillium*, *Aspergillus* y *Fusarium* los más comúnmente aislados de cereales y subproductos destinados a consumo animal. La Zearalenona (ZEA) es de las más comunes en esta región y es producida por varios *Fusarium*. Los *Penicillium* spp. son más abundantes en climas templados, en alimentos fermentados y producen patulina (PAT) entre otras. La fermentación en el rumen es el resultado de actividades físicas y microbiológicas, que transforman los componentes de la dieta en productos que son útiles para el huésped animal como ácidos grasos volátiles (AGV), proteína microbiana (PM), entre otros. Todos aquellos factores y sustancias, incluidas las micotoxinas, que influyan negativamente sobre la actividad de los microorganismos ruminantes, afectará la digestión de la materia seca y/o la producción de dichos productos finales con el consecuente deterioro en la producción y sanidad del rumiante. El objetivo general del trabajo fue estudiar el efecto de la interacción de micotoxinas de *Fusarium* y *Penicillium* sobre la fermentación ruminal en condiciones *in vitro*, evaluando la producción de AGV, PM, digestión de la fibra y concentración de micotoxinas. Ocho fermentadores, inoculados con líquido ruminal, fueron contaminados

con diferentes concentraciones de ZEA (0,5 y 10 ppm) y PAT (0 y 20 ppm) dos veces por día. El ensayo duró 7 días, considerando 4 días de adaptación y 3 días de tratamiento y muestreo. La adición de ZEA no produjo efecto sobre la fermentación ruminal mientras que la adición de patulina, sola o en combinación con ZEA produjo disminución de la digestibilidad de la fibra, de la producción de ácido acético, AGV totales y proporción de acético/propiónico, incremento del flujo de nitrógeno amoniacal y disminución de la digestión de la PM. No se observaron efectos interactivos cuando ambas toxinas fueran co administradas. Tanto la PAT como la ZEA fueron degradadas casi en un 100% por los microorganismos ruminantes.

USO DE ALBENDAZOLE EN AVES REPRODUCTORAS: EFECTO SOBRE LA FERTILIDAD E INCUBABILIDAD DE LOS HUEVOS

Use of albendazole in breeding birds: effect on eggs fertility and hatchability

Bistoletti, Mariana; Moreno, Laura; Alvarez, Luis I.; Lanusse, Carlos

Laboratorio de Farmacología, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNCPBA, Campus Universitario, Tandil (CP 7000). Tel (02293)439850. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

imoreno@vet.unicen.edu.ar

Los fármacos benzimidazoles (BZD) son antihelmínticos de amplio espectro frecuentemente utilizados en medicina veterinaria. Si bien, en la mayoría de los países el flubendazole es el único BZD comercializado para tratar aves de corral, existen evidencias que por razones de costo se utilizan otras moléculas del grupo, como por ejemplo albendazole (ABZ). Por su particular mecanismo de acción, estos fármacos son potencialmente embriotóxicos/teratogénicos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto del ABZ sobre la incubabilidad/fertilidad de los huevos cuando se administra en el alimento a gallinas reproductoras. Cuarenta y seis (46) gallinas reproductoras *Plymouth Rock* fueron divididas en cuatro grupos: sin tratamiento (Grupo Control) y tratados con ABZ a la dosis de 10 (Grupo 10), 40 (Grupo 40) y 80 (Grupo 80) mg/kg/día de ABZ. El fármaco fue administrado en la ración durante 7 días. Los huevos producidos durante el tratamiento fueron identificados y

se procedió a su incubación bajo condiciones de humedad y temperatura controladas. A los 14 días de incubación se realizaron ovoscopías para determinación de la fertilidad. A los 21 días se evaluó la incubabilidad de acuerdo al número de pollitos nacidos. Los valores de fertilidad obtenidos fueron de 94.2 (Grupo Control), 75.6 (Grupo 10), 52.9 (Grupo 40) y 50.0 (Grupo 80) %. De manera similar, la incubabilidad decreció con el aumento de la dosis de ABZ administrada, siendo de 90.9, 80.6, 77.7 y 68.7 para los grupos Control, 10, 40 y 80, respectivamente. La comparación estadística entre los resultados obtenidos para el grupo control y los tratados con ABZ, mostró diferencias significativas para la fertilidad pero no para la incubabilidad. En conclusión, la administración de ABZ en el alimento a gallinas reproductoras, pueden disminuir significativamente la fertilidad, no siendo significativo el efecto sobre la incubabilidad de los huevos producidos, hecho que deberá ser tenido en cuenta en caso de utilizar ABZ para el control de helmintos en aves reproductoras.

Toxicología Alimentaria

ACRILAMIDA EN ALIMENTOS DEL MERCADO JUJEÑO

Acrylamide in market's food from Jujuy

Escalera, Adriana R.¹; Sorol, Natalia R.²; Wierna, Norma¹; Vil-laamil Lepori, Edda³; Bovi Mitre, Graciela¹

¹Grupo INQA. Facultad de Ciencias Agrarias, UNJu. Alberdi 41. San Salvador de Jujuy. Jujuy. Argentina. C.P. 4600. Tel: 0388-4221579. ²Estación Experimental Obispo Colombre. Av. William Cross 3150. Las Talitas. Tucumán. Argentina. C.P. T4101XAC. Tel: 0381-4272756 int. 228. ³Cátedra de Toxicología y Química legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956. Buenos Aires. Argentina. C.P. 1113. Tel: 011-49648283/4.
gbovi@imagine.com.ar

La acrilamida (2-propenamida) se genera en alimentos ricos en carbohidratos y bajos en proteínas, cocinados a temperaturas superiores a 120°C, tales como papas fritas, café, panes y tostadas. Se forma por la reacción de Maillard entre azúcares reductores y el aminoácido asparagina, responsable del color, sabor y aroma de los alimentos. Es sabido que la acrilamida presenta propiedades mutagénicas y carcinogénicas por lo cual ha sido clasificada como pro-cáncerígeno en humanos. Se recomienda un valor máximo de ingesta de 3,5

ug/Kg pc/día para consumidores extremos. El objetivo de este estudio fue determinar las concentraciones de acrilamida en alimentos del mercado que se consumen en Jujuy. Se analizaron 45 muestras: papas fritas envasadas (15), tostadas dulces (20) y bizcochos (10). La acrilamida se extrajo en medio acuoso y se cuantificó por Cromatografía Líquida de Alta Performance, con detector UV (210 nm). El 36% de las muestras analizadas contenían acrilamida. En las papas fritas se encontraron valores de acrilamida entre 4 y 63,5 mg/Kg, en las tostadas entre 3,25 y 30,8 mg/Kg y en los bizcochos entre 2,41 y 4,25 mg/Kg. Comparados estos resultados con los reportados en la bibliografía internacional se observa un mayor contenido de acrilamida en los productos locales. Por ejemplo, en papas fritas los valores reportados estuvieron comprendidos entre 0,05 a 3,5 mg/Kg y para tostadas y bizcochos entre 0,02 a 3,2 mg/Kg. Ante la evidencia preliminar de la presencia de acrilamida en importantes concentraciones en alimentos consumidos en Jujuy, se considera necesario profundizar su investigación.

Agradecimientos: al Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos de la Universidad Austral de Chile, en especial al Dr. Ociel Muñoz por su gran aporte y cooperación.

PERFILES DE CONCENTRACIÓN DE CLOSANTEL EN LECHE, QUESO Y RICOTA DE CABRA

Concentration profiles of closantel in goat milk, cheese and ricotta

Iezzi, S.^{1,2}; Nejamkin, P.^{1,2}; Sallovitz, J.^{1,3}; Farias, C.^{1,2}; Lifschitz, A.^{1,2}; Imperiale, F.^{1,2}; Lanusse, C.^{1,2}

¹Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA, 7000 Tandil, Argentina. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). ³Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia (CIC).

siezzi@vet.unicen.edu

Closantel (CLS) fármaco antiparasitario de elevada liposolubilidad y alta unión a proteínas plasmáticas se presenta como una alternativa para su uso para el tratamiento de parasitosis internas, específicamente contra *Haemonchus contortus* resistente contra otros grupos de drogas antiparasitarias. Sin embargo, su uso extra- marbete en caprinos lecheros abre un interrogante acerca del patrón de eliminación de esta droga en leche y las concentraciones residuales en sus productos lácteos. El

objetivo de este trabajo fue evaluar las concentraciones de CLS en leche, queso y ricota luego de su administración a caprinos lecheros. Seis (6) caprinos fueron tratados con CLS (10 mg/kg) por vía oral. Muestras de leche de cada animal fueron colectadas post-tratamiento (0 y 8 horas y 1, 2, 3, 4, 7, 10, 15, 22, 29 y 36 días). Con la leche obtenida (1, 4, 7 y 10 días post-tratamiento) se procedió a la elaboración de queso y ricota. Las muestras fueron conservadas a -18°C. Se midieron las concentraciones de CLS en leche y productos lácteos utilizando una metodología basada en HPLC con detección por fluorescencia puesta a punto en nuestro laboratorio. Se detectaron residuos de closantel hasta el día 36 en leche (0.098 µg/ml) y hasta el día 10 en queso (1.87 µg/g) y ricota (2.20 µg/g). El T_{max} fue hallado 24hs post administración en leche, queso y ricota siendo el C_{Max} 1.54 µg/ml, 3.7 µg/g y 10.1 µg/g respectivamente. Dado el incremento del contenido de sólidos causado por los procesos tecnológicos de elaboración de lácteos, se detectó mayor cantidad de residuos de closantel en queso y ricota respecto a la leche utilizada en la elaboración. El impacto de los residuos de fármacos antiparasitarios en la salud del consumidor es aún desconocido. Los datos del presente trabajo deben ser de utilidad para establecer los períodos de retiro adecuados para el uso de closantel en las explotaciones caprinas lecheras.

DETECCIÓN DE GENES DE VIRULENCIA EN CEPAS DE *Escherichia coli* VEROTOXIGÉNICO AISLADAS DE ALIMENTOS CÁRNICOS

Detection of virulence genes in Verotoxigenic *Escherichia coli* isolated from raw beef products

Cadona, Jimena S.; Sanso, A. Mariel¹; Bustamante, Ana V.¹; Lucchesi, Paula A.¹; Parma, Alberto E.

Laboratorio de Inmunoquímica y Biotecnología. Facultad de Ciencias Veterinarias- UNICEN. Paraje Arroyo Seco s/n. Campus Universitario. 7000. Tandil. Argentina. Tel./Fax: 2293-439825. ¹CONICET.

Los alimentos contaminados y particularmente los productos cárnicos en la República Argentina, son la principal vía de transmisión al hombre de *Escherichia coli* verotoxigénico (VTEC). Este grupo de patógenos emergentes puede causar severas enfermedades en

los seres humanos, tales como colitis hemorrágica y síndrome urémico hemolítico. VTEC emplea para infectar una serie de estrategias patogénicas que incluyen la secreción de potentes citotoxinas y la adherencia a la mucosa intestinal del hospedador. Además de los factores tradicionalmente ligados a la patogénesis, se han propuesto otros. Entre ellos, una toxina recientemente identificada que distiende el citoesqueleto, CDT-V, los factores Sab y EhaA, los cuales contribuyen a la adherencia de la bacteria a las células del epitelio intestinal y a la formación de *biofilms* y una fimbria polar larga, LpfA_{O113}, otro factor asociado con la colonización del intestino.

El objetivo de este estudio fue detectar la presencia de algunos genes de virulencia relacionados con adhesinas, *sab*, *ehaA*, y *LpfA*_{O113}, y con una toxina, *cdt-V*, en cepas VTEC nativas aisladas de alimentos.

Se estudiaron 72 cepas de VTEC no-O157:H7 y una O157:H7 aisladas a partir de alimentos cárnicos. Las VTEC no-O157:H7 pertenecen a 23 serotipos diferentes y carecen del locus del borrado del enterocito (LEE). Los genes *cdt-V*, *ehaA*, *LpfA*_{O113} y *sab* se amplificaron por PCR y los productos se visualizaron en geles de agarosa teñidos con SYBR Safe (Invitrogen).

Se encontró que 4 (5.5%) de los aislamientos fueron positivos para *sab*, 5 (6.8%), para *cdt-V*, 56 (76.7%), para *Lpf*_{O113} y 59 (80.8%), para *ehaA*. Los genes *sab*, *cdt-V* y *LpfA*_{O113} fueron detectados únicamente en serotipos no-O157, mientras que *ehaA* estuvo además presente en el aislamiento O157:H7.

Los resultados revelan distintos patrones de virulencia y enfatizan los riesgos que representan para la salud pública alimentos contaminados con VTEC no-O157:H7.

TOXINA PARALIZANTE DE MOLUSCO (TPM) Y FLORACIONES DE *Alexandrium tamarensense*, EN COMODORO RIVADAVIA, CHUBUT (ARGENTINA)

Paralytic shellfish poisoning (PSP) and *Alexandrium tamarensense*'s bloom, in Comodoro Rivadavia, Chubut (Argentina)

Strobl, A. M.¹; Fajardo, A. M.¹; Pérez, A. A.¹; Pérez, L. B.; Camarda, S¹; Farias S.S.²; Ponce, G.¹; Souto, M.¹; Santinelli, N.³; Sastre, V.³

¹Centro Regional de Investigación y Desarrollo Científico Tecnológico (CRIDECIT), Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco, Ciudad Universitaria Km 4, (9000) Comodoro

Rivadavia, Chubut, Argentina. Tel/Fax: 0297-4550339. ²Comisión Nacional de Energía Atómica, Gerencia de Tecnología y Medio Ambiente (CNEA). Buenos Aires, Argentina. ³Secretaría de Salud, Chubut.

servicopatagonia@hotmail.com

El dinoflagelado *Alexandrium tamarensense* es el organismo responsable de los recurrentes episodios de toxicidad por Toxina Paralizante de Moluscos (TPM) que se registran anualmente en la zona costera de la provincia de Chubut.

El CAA acepta como límite máximo en moluscos bivalvos y gasterópodos un nivel de TPM inferior a 400 Unidades Ratón/100 g de pulpa húmeda.

La presencia TPM indica un riesgo potencial para los humanos durante la estación estival, por lo que su determinación es necesaria como estrategia de atención primaria de la salud pública.

Durante el año 2010 se registraron floraciones que tuvieron como consecuencias dos episodios de intoxicaciones humanas, por consumo de moluscos colectados por mano propia en playas aledañas.

El objetivo de este estudio fue determinar la concentración de TPM en mejillones y las poblaciones de *A. tamarensense* de Km 3, zona de maricultura.

La determinación TPM se realizó a través de la técnica de bioensayos en ratón (MB) y el método químico de ensayo inmunoenzimático o ELISA (Ridascreem® FAST PSP).

En el mes de febrero la floración de *A. tamarensense* fue de 338.000 células/litro (cel/l); se detectaron 8.495 UR por MB y valores superiores a 80 µg/100 g de TPM por método químico. A fines de marzo la densidad de células fue nula con 72,5 UR por MB y 33 µg/100 g de TPM por método químico.

La presencia de esta especie tóxica resurgió nuevamente en el mes de noviembre con una densidad de 88.500 cel/l y una concentración de TPM de 5412 UR.

Los resultados obtenidos por método químico coincidieron con los obtenidos por método biológico. Los resultados sugieren que el método de ELISA puede ser usado como método de cribado y así se reduciría el número de animales usados en el monitoreo de rutina.

Con este estudio se propicia la protección de los cultivos, los bancos naturales de moluscos y el mercado de los productos marisqueros, contribuyendo paralelamente a una red de

alerta temprana de los episodios que puedan afectar la salud humana.

ADSORCIÓN DE ZEARALENONA UTILIZANDO BACTERIAS LACTICAS LIOFILIZADAS

Zearalenona adsorption by lyophilized lactic acid bacteria

Vega, María E¹; Damario, Rocío¹; Riccio, Belén¹; Dieguez, Susana¹; Tapia, Ofelia¹; González, Silvia²

¹Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Veterinarias. Paraje Arroyo Seco S/N Campus Universitario (7000), Tandil, Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax + 54 (0)2293-439850. ²Universidad Nacional de Tucumán, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Batalla de Ayacucho 471 (4000), San Miguel de Tucumán, Tucumán, Argentina. Tel +54 (0)381 4247752 - +54 (0)381 4247752 - Fax +54 (0)381 4248169

mfvega@vet.unicen.edu.ar

Introducción: la Zearalenona (ZEA) es una micotoxina de actividad estrógenica causante de trastornos reproductivos que generan pérdidas económicas en la producción animal. La utilización de adsorbentes de micotoxinas es el método más común para prevenir o tratar las micotoxicosis. **Objetivo:** evaluar la capacidad adsorbente de liofilizados de bacterias lácticas. **Materiales y métodos:** se utilizaron dos cepas de *Lactobacillus* de uso comercial, una aislada de heces porcinas y un adsorbente de uso comercial. Los cultivos bacterianos fueron incubados en caldo MRS, centrifugados, lavados y resuspendidos en medio de protección formulado a base de leche, lactosa y ácido ascórbico, y posteriormente liofilizados. A continuación se determinó el número de *Lactobacillus* viables por el método de recuento en placa, utilizando MRS agar como medio de cultivo. Una porción de 0.01g de adsorbente comercial o liofilizados bacterianos fue incubada a 37°C durante una hora en 1,5 ml de una solución acuosa de metanol al 2,6% (pH=5) contenido 9% de NaCl y 12,34 ug/ml de ZEA. Posteriormente se centrifugó a 10.000 rpm a 4°C durante 10 minutos. La concentración de ZEA presente en el sobrenadante fue medida mediante método HPLC-UV. **Resultados:** como producto del proceso de liofilización, se obtuvo un polvo con un recuento de *Lactobacillus* viables que en todos los casos superó las 1011 UFC/g (recuento en placa con MRS agar). Los porcentajes de adsorción

obtenidos en el control negativo (medio de protección sin bacteria), en el liofilizado de cepas comerciales de *Lactobacillus rhamnosus* y de *Lactobacillus casei*, y de *Lactobacillus salivarius* (aislado de hisopados rectales de cerdos de la zona), fueron 57,2%, 67,8%, 62,2% y 87,9%, respectivamente. El adsorbente comercial produjo una adsorción del 79,8%. **Conclusiones:** los resultados indican que el liofilizado de *Lactobacillus salivarius* presentó la mayor capacidad secuestrante 87,8%, porcentaje superior al del adsorbente disponible en el mercado. Estos resultados alientan la continuidad de estas investigaciones.

Este trabajo fue financiado con fondos del PROYECTO CIC: “Detoxificación de la micotoxina Zearalenona en alimentos para cerdos mediante métodos microbiológicos”.

BIFENILOS POLICLORADOS (PCBs) EN PECES COMESTIBLES DEL RÍO URUGUAY

Polychlorinated Biphenyls (PCBs) in ediblefish from Río Uruguay

Seigneur, Graciela N. ²; Picotti, Gustavo²; Rodríguez Girault, María E.¹; Álvarez, Gloria¹; Ridolfi, Adriana S.¹; Villaamil Lepori, Edda C.¹

¹Cátedra de Toxicología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 (1113) Buenos Aires-Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284. ²Comisión Administradora del Río Uruguay- Cancillería de la Nación

gnseigneur@gmail.com

Los Bifenilos Policlorados (PCBs) son compuestos orgánicos persistentes que pueden provocar efectos nocivos para la salud humana.

En el presente estudio se evaluaron las concentraciones de diferentes congéneres de PCBs en peces comestibles capturados en el Río Uruguay en los años 2009 y 2010. A fin de estimar el riesgo de los efectos adversos de los PCBs simil-dioxina (LD) se calcularon los Equivalentes Tóxicos (TEQs) y fueron comparados con el límite propuesto por la WHO de 70 pg -TEQ/kg pc/mes. De acuerdo a la propuesta de la European Food Safety Authority (EFSA) se calcularon las ingestas de los congéneres no simil -dioxina (NLD) y fueron comparadas con el límite máximo propuesto de 75 ng/g de tejido húmedo.

Se analizaron muestras compuestas a partir de 68 peces capturados en setiembre de 2009, de 24 peces en agosto y de 60 peces en

noviembre de 2010. Las especies capturadas fueron principalmente boga, dorado, sábalo, bagre, surubí y otras.

La investigación se realizó por cromatografía gaseosa con detector de captura de electrones con doble columna. Se analizaron los siguientes congéneres LD: 77, 105, 118, 126, 156, 169, y 189 y NLD: 28, 52, 101, 138, 153, y 180. Los resultados fueron analizados de acuerdo a la fecha y por especie de pez.

La suma de los PCBs NLD hallados en el muestreo del 2009 en las diferentes especies resultó entre 0,35 y 1,90 ng/g tejido húmedo, siendo muy inferior al límite máximo propuesto, y no se detectaron congéneres LD. En el primer muestreo de agosto del 2010, los PCBs NLD estuvieron comprendidos entre 2,5 para el surubí y 4,5 ng/g tej. húm. para la boga, no superándose el límite propuesto y no se detectaron congéneres LD. En los peces capturados en noviembre de 2010, los PCBs NLD presentaron concentraciones entre 3,5 en boga y 7,2 ng/g tej. húm. en sábalo y se detectaron PCBs LD, registrándose 0,2 en dorado y 0,8 ng/g tej. húm. en sábalo. Los cálculos de los TEQs fueron variables dependiendo de la especie y resultaron muy inferiores al máximo recomendado. El sábalo y la boga fueron las especies que presentaron mayores valores de TEQs.

Estudio financiado por CARU (2009-2010).

Toxicología Analítica

ANÁLISIS LC/MS-MS DE MICROCISTINAS, CIANOTOXINAS DE ALGAS EN AGUAS DE SUPERFICIE LC/MS-MS analysis of microcystins, cianotoxins from algae in ground water

Brardinelli, Juan I.¹; Furlong, Jorge J.²

¹Universidad Nacional de Quilmes. Roque Sáenz Peña 352, Bernal, Buenos Aires, CP B1876BXD, Tel/Fax 4365-7100. ²Soluciones Analíticas S. A. Av. San Isidro 4157, CABA, CP C1429ADC, Tel/Fax 4704-0865.

furlong@quimica.unlp.edu.ar

Las microcistinas son cianotoxinas hepatotóxicas provenientes de algas que se desarrollan en agua dulce de superficie (*Microcystis aeruginosa* la más comúnmente presente). Estas algas proliferan al darse las condiciones apropiadas extendiéndose en enormes superficies comúnmente utilizadas como sistemas de reserva de agua potable (lagos, embalses,

etc.). Entre otras razones importantes se encuentra el exceso de nutrientes en estos sistemas como es el caso del vertido de desechos y el abuso en el uso de fertilizantes en áreas productivas.

Se hace imprescindible contar con una metodología analítica adecuada para el monitoreo de estas toxinas no sólo para la producción de agua potable sino además por el impacto sobre la fauna acuática y la de animales que acuden a estos reservorios para saciar su sed. Una metodología adecuada debe no sólo tener características de alta selectividad (dada la presencia de numerosos compuestos orgánicos que pueden interferir las determinaciones) sino además de alta sensibilidad tomando como base la dosis tolerada (provisoriamente) por la OMS, para la ingesta diaria de microcistina-LR de 0,04 mg/kg peso. En términos de agua se traduce en concentraciones que no superen 1 ug/l (1ppb).

En ese sentido la espectrometría de masa en tandem acoplada a la cromatografía líquida reúne estas características pudiendo entonces considerarse su uso en sus distintas opciones (trampa de iones, triple cuadrupolos o instrumentos híbridos).

En este trabajo se presenta el empleo de una trampa iónica (LCQ Advantage Max, Thermo Scientific). Utilizando una fuente Electrospray se monitoreó la producción de los iones producto a m/z 599,3 y 553,3 provenientes del ión precursor (M+H)⁺ a m/z 995,4 para la microcistina-LR.

El límite de detección encontrado fue del orden de 0,1 ppb. Los resultados demuestran un amplio rango lineal (al menos 5 órdenes de magnitud). Utilizando filtración y SPE para la preparación de la muestra se alcanzan límites por debajo de 10 ppt.

CUANTIFICACIÓN DE AS INORGÁNICO EN ALIMENTOS PREVIA DERIVATIZA- CIÓN CON L-CYSTEÍNA POR INYEC- CIÓN EN FLUJO-GENERACIÓN DE HIDRUROS- ESPECTROMETRÍA DE ABSORCIÓN ATÓMICA (IF-GH-EAA) Quantification of inorganic As in foods after derivatization with L-cysteine by flow injection-hydride generation- atomic absorption spectrometry (FI-GH-EAA)

Buchhamer, Edgar¹; Navoni, Julio²; Polischuk, Tania¹; Giménez, María C.¹; Villaamil Lepori, Edda²

¹Cátedra de Química Analítica I. Universidad Nacional del Chaco Austral. Com. Fernández 755 (3700) Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco. ²Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113), Buenos Aires-Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284.

edgarb@uncaus.edu.ar

Los alimentos son una fuente adicional de exposición al arsénico inorgánico (AsI). Dentro de las diferentes metodologías analíticas existentes la de generación de hidruros-espectrometría de absorción atómica (GH-EAA), es una de las más sensibles. Sin embargo, es necesario un proceso previo de extracción o separación de las especies inorgánicas dado que la presencia de compuestos del As como la Arsenobetaína (AsB) y Arsenocolina (AsC), de baja toxicidad, llevaría a sobreestimar la exposición cuando se utiliza el método de cuantificación de As total luego de la mineralización por vía seca.

El objetivo de este trabajo fue desarrollar un método sencillo para la cuantificación de As mediante la derivatización con L-cisteína, para ser aplicado al análisis de AsI en alimentos, evitando complejos procesos de separación de las especies inorgánicas. Se utilizaron dos muestras de alimentos litolizados listo para el consumo, cuyo contenido de As estuvo constituido en un 100% de AsI y una muestra blanca enriquecida con AsB. Se utilizaron dos procesos enzimáticos con pancreatina y con celulasa para la solubilización de las especies del As, y un tercer procedimiento de extracción con una solución de metanol agua 3:1. Los extractos fueron derivatizados con L-Cisteína y el As fue cuantificado mediante curva externa de AsI derivatizado en las mismas condiciones. Los resultados fueron comparados con los obtenidos por el método de referencia para la cuantificación de As total por GH-EAA.

Las muestras analizadas por inyección en flujo-GH-EAA presentaron concentraciones de AsI de 0,64 y 1,54 µg/g (peso seco), respectivamente. La recuperación obtenida fue del 101,1 y 99,7%, respectivamente. La presencia de AsB no fue detectada al ser analizada por la técnica propuesta, indicando total selectividad en la medición del AsI en presencia de altas concentraciones de AsB. Las observaciones indican que el método propuesto es efectivo para la cuantificación de AsI en alimentos.

Proyecto UBACyT B088 Proyecto UNCAUS SICyT PI 05.

CALIDAD DE LABORATORIOS DE LA RED ARGENTINA DE TOXICOLOGÍA (REDARTOX). ENSAYO DE APTITUD INTERLABORATORIO EN EL ANÁLISIS DE FLUORURO EN AGUA

Laboratories quality of argentinean toxicology network (REDARTOX).

Interlaboratory proficiency test in the analysis of fluoride in water

Navoni, Julio A.¹; Yohena, Isabel¹; García, Susana ^{1,2}; Zavatti, Jorge³; Villaamil Lepori, Edda C.¹

¹Cátedra de Toxicología y Química Legal-Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113), Buenos Aires-Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284. ²PRECOTOX. Ministerio de Salud de la Nación. ³ALUAR Aluminio Argentino SAIC.

jnavoni@ffyb.uba.ar

El flúor es contaminante de aguas naturales y responsable de causar fluorosis, por lo cual es necesario garantizar la calidad de los resultados de la determinación de fluoruro en aguas de bebida.

El ensayo de aptitud interlaboratorios (EAI) tiene como objetivo ayudar a los laboratorios a mejorar su desempeño analítico, mediante la evaluación de los resultados a partir de muestras de concentración conocida y a implementar acciones correctivas en aquellos casos que lo ameriten.

Se realizó un EAI entre los laboratorios que efectúan la determinación y que aceptaron participar en el proyecto “Desarrollo de Pautas para la Aplicación de Requisitos de Gestión y Técnicos en los Laboratorios de la Red Argentina de Toxicología (REDARTOX) del Sistema de Gestión de la Calidad en Laboratorios de Análisis Ambientales y de Análisis Clínicos Toxicológicos”, organizado por la Secretaría de Determinantes de la Salud y Relaciones Sanitarias, Ministerio de Salud, Presidencia de La Nación.

El EAI fue realizado siguiendo los lineamientos de la Norma ISO/IEC 17043:2010. Cada laboratorio recibió dos muestras de ensayo: A (nivel bajo) y B (nivel alto), para valorar el fluoruro en agua, utilizando su método de rutina. Con los resultados reportados se realizó el diagnóstico de desempeño mediante la Puntuación Z y gráfico de Youden.

Los procedimientos analíticos utilizados incluyeron métodos colorimétricos y potenciométricos.

De los trece laboratorios que enviaron los resultados (72% de los participantes), sólo dos presentaron resultados no satisfactorios y tres

valores cuestionables para el análisis de la muestra A y el resto presentaron resultados de desempeño satisfactorios. Para el análisis de la muestra B, cinco fueron los laboratorios que presentaron resultados no satisfactorios, no hubieron resultados cuestionables y el resto fueron satisfactorios.

Se prevé realizar un nuevo EAI durante agosto de este año con el objetivo de mejora en la gestión de calidad de los laboratorios de análisis toxicológicos.

Proyecto financiado por ALUAR Aluminio Argentino SAIC.

Toxicología Clínica

REVALORIZAR EL INTERROGATORIO Y LA CLÍNICA, FRENTE A UN CASO DE ESCORPIONISMO, EN AUSENCIA DEL AGRESOR

Revalue the interrogation and the clinical presentation in front of a case of scorpionism in the absent the aggressor

Aliaga, Marcella; Pereyra, Daniela; Mercado S, Silvana; Gait, Nilda

Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Servicio de Toxicología. Bajada Pucara esquina Ferroviarios, Bo. Crisol, Córdoba, Argentina. C.P. 5001. Te: 0351-4586455/400/405.

unidadtoxicoambiental@yahoo.com.ar

Introducción: Escorpionismo, cuadro clínico resultante de inoculación de veneno de escorpión, clasificándose en leve, moderado o grave. El cual se presenta con dolor, parestesias y espasmos musculares, síntomas colinérgicos, vómitos, arritmias, insuficiencia cardiaca, alteración del estado de conciencia, miosis, leucocitosis, hiperglucemia, hipopotasemia, y acidosis metabólica. La provincia de Córdoba se caracteriza por la presencia de las dos familias de mayor importancia médica, la Bothriurida, representada por *Bothriurus bonariensis* considerado inofensivo para los humanos y la familia Buthidae, representada por *Tityus trivittatus* causante de la mayoría de los emponzoñamientos. **Objetivos:** destacar la importancia del conocimiento de la presentación clínica del escorpionismo. Considerar como diagnóstico presuntivo el escorpionismo, aún en ausencia del animal agresor. Realizar una rápida y oportuna utilización de antídotos, para su correcto manejo terapéutico. **Materiales y métodos:** revisión de historia clínica. Niña de 3 años, de Villa

del Rosario, Provincia de Córdoba. Mc: Vómitos y dificultad respiratoria. AEA Paciente que se encontraba durmiendo, se despierta llorando, en forma inconsolable, encontrándose en la cuna, sujetándose el pie. A los 10 min. comienza con vómitos, incoercibles; al no ceder la sintomatología se traslada a un centro regional, sumándose dificultad respiratoria, sudoración profusa y sensorio alterante. Interpretado como escorpionismo, realizan hidrocortisona, difenhidramina y 1 ampolla de suero de antiveneno. Es trasladado a nuestra institución. Ingresando con sensorio alterante, pupilas mióticas, reactivas, afebril, FC: 140X', FR: 35X', pálido, sudoración profusa y fría, extremidades cianóticas, mucosa pastosas, pliegue +. Regular mecánica respiratoria, tiraje subcostal, MV disminuido, estertores subcrepitantes en bases pulmonares. R1-R2 NF, SRSA, PP+, simétricos, irregulares, RC enlentecido. Abdomen doloroso a la palpación superficial y profunda, RHA+. GR: 4520000 HTO: 31 HB: 10.5 GB: 33000 (NC: 0 NS: 70 LI: 25 M: 1 E: 7), PLAQ: 541000 APP: 85 KPTT: 30 K+: 2.9 NA: 145 CL: 100 GLU: 371 AMIL: 146 CPK98. RX Tórax: infiltrado bilateral en hileos en vidrio esmerilado. ECG: extrasístoles SV aisladas. Ecocardiograma: buena función contráctil, fracción de eyección conservada. Se realizan 3 ampollas de suero antiveneno, ingresa a UCI, con mejoría clínica. **Conclusión:** destacar la importancia de los signos y síntoma 2º al emponzoñamiento pese a la ausencia, de impronta, en una zona epidemiológica positiva, para la rápida y correcta, utilización del antídoto específico.

Agradecimientos: Dra. Aliaga, Verónica.

FARMACOVIGILANCIA, UNA ACTIVIDAD DIFÍCIL DE CONCRETAR. HEPATITIS TÓXICA POR ITRACONAZOL

Pharmacovigilance, a difficult activity to do. Toxic hepatitis by itraconazole

Barzini, Mabel; Carro, Alejandra; Crocinelli, Mónica; Yanicelli, María T.; Nieto, María M.; Pauca, Amelia; Keller, María C.

Unidad de Toxicología. Hospital General de Niños "Pedro de Elizalde". Montes de Oca 80.C:P. 1270. TE 4300-2115. CABA, Argentina.

elizalde_toxicologia@buenos aires.gob.ar

Introducción: Las reacciones adversas por medicamentos (RAM) se deben tener presentes entre los diagnósticos diferenciales de

injuria hepática. En la práctica clínica existen varios factores que pueden dificultar la detección de las RAM: el efecto adverso puede ocurrir inusualmente y pasar inadvertido o la aparición de signos y síntomas confundirse con un nuevo padecimiento.

Se han reportado casos de hepatotoxicidad grave asociado al uso de itraconazol sistémico, por ello es necesario el monitoreo de la función hepática durante el tratamiento.

Objetivo: Concientizar sobre la importancia del conocimiento de las RAM, secundarias a la administración de itraconazol, fundamentalmente en tratamientos prolongados, e implementar su seguimiento con el objeto de prevenir injuria hepática grave.

Materiales y métodos: Presentación de un caso clínico de hepatitis tóxica en un paciente de 13 años de edad con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda y aspergilosis pulmonar medicado con itraconazol por vía oral durante 4 meses sin vigilancia farmacológica.

Resultado: Debido a la injuria hepática, se suspendió la administración de itraconazol, el paciente continuó el tratamiento antifúngico con un fármaco de menor toxicidad hepática, con evolución favorable.

Conclusión: La exposición prolongada a itraconazol ya sea en forma intermitente o continua puede causar severa e irreversible hepatotoxicidad. El cuidadoso monitoreo de los parámetros de función hepática durante la administración de este fármaco se debe realizar en todos los pacientes.

La farmacovigilancia (FV) es un requisito imprescindible para disminuir la morbilidad causada por medicamentos. El rápido reconocimiento de las reacciones adversas y la pronta intervención pueden prevenir serias complicaciones.

EXPOSICIONES A PARACETAMOL EN MENORES DE 19 AÑOS. REPORTE DE UN CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA CHILENO

Paracetamol exposures in patients under nineteen years old. A report from a Chilean poison control center

Bravo, Victoria¹; Cerdá, Patricia¹; Bettini, Marli¹; Mieres, Juan J¹; Pérez, Marcela¹; Cid, Laura¹; Paris, Enrique¹; Ríos, Juan C.^{1,2}

¹Centro de Información Toxicológica Universidad Católica, CITUC. Marcoleta 367, Santiago, Chile. Teléfono: 56-2-6353800

- Fax: 56-2-2472112. ²Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 367, Santiago, Chile.

cituc@med.puc.cl

Introducción: El paracetamol es un analgésico antipirético ampliamente utilizado. En Chile es un medicamento de fácil acceso y bajo costo cuyo patrón de ingestión se desconoce.

Objetivo: Conocer el perfil epidemiológico de los llamados por ingestión de paracetamol en niños y adolescentes recibidos por CITUC durante el año 2010. **Materiales y métodos:** Estudio transversal y retrospectivo. Se analizaron las consultas telefónicas por ingestiones de paracetamol en niños y adolescentes. Se analizaron las variables: sexo, edad (0-14 y 15-19 años) y circunstancia de exposición (accidental y suicida). Se relacionaron las variables sexo y edad con circunstancia de exposición y se realizó el análisis estadístico. Se consideró significativo $p \leq 0,05$. **Resultados:** Se recibieron 510 llamados por ingestión de paracetamol en niños y adolescentes, 62,1% de los llamados correspondió a mujeres y 42,1% de las ingestiones se produjo con intención suicida. El 73,9% de las ingestiones se produjo en niños de 0 a 14 años. Al relacionar las variables edad y circunstancia de exposición, se observó que el grupo que concentró el mayor porcentaje de llamados correspondió a niños que ingirieron el medicamento por accidente (57,6%). Del total de ingestiones con intención suicida, 61,3% se produjo en adolescentes, de este grupo 77,4% correspondió a mujeres. En el caso del grupo infantil se observó que 22% ingiere el medicamento con fines suicidas a diferencia de los adolescentes en que esta cifra alcanzó el 99,2%. Al relacionar las variables sexo y circunstancia de exposición, se observó que el sexo femenino constituye factor de riesgo de intento de suicidio por ingestión de paracetamol (OR: 5,16; IC 95%: 3,33- 8,02 $p < 0,0001$; $X^2 = 64,28$).

Conclusiones: La ingestión de paracetamol se produjo principalmente en niños en forma accidental. En adolescentes la ingestión se produce principalmente con intención suicida. El sexo femenino en adolescentes es un factor de riesgo de la ingestión suicida de paracetamol.

EPIDEMIOLOGÍA DE INTOXICACIONES HUMANAS POR PESTICIDAS PIRETRINAS/PIRETROIDES EN CHILE

Epidemiology of human poisonings with pyrethrin/pyrethroids in Chile

Ríos, Juan C.^{1,2}; Bravo, Victoria¹; Cerda, Patricia¹; Bettini, Marli¹; Mieres, Juan J.¹; Pérez, Marcela¹; Scholz, Katherin¹; Paris, Enrique¹

¹Centro de Información Toxicológica Universidad Católica, CITUC. Marcoleta 367, Santiago, Chile. Teléfono: 56-2-6353800 - Fax: 56-2-2472112. ²Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 367, Santiago, Chile.

cituc@med.puc.cl

Introducción: Las piretrinas y piretroides son sustancias utilizadas como insecticidas. Los piretroides son la forma sintética de las piretrinas, compuestos naturales derivados del crisantemo. Son consideradas neurotóxicas ya que actúan directamente sobre los axones alterando la función neuronal tanto a nivel central como periférico. En nuestro país se desconoce la casuística de las intoxicaciones por estas sustancias. **Objetivos:** Conocer la epidemiología de las intoxicaciones por plaguicidas piretrinas y piretroides. **Materiales y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo de las llamadas recibidas por CITUC durante los años 2006 al 2010 obtenidas mediante recuperación de la información de la base de datos INTOX DMS. Las variables analizadas fueron: número de casos, edad, sexo, vía de exposición, localización del interlocutor, circunstancia de la exposición y síntomas asociados. **Resultados:** Durante este período hubo 1.312 casos de intoxicaciones en humanos en donde el 50% correspondió al sexo femenino; la vía de exposición más frecuente fue la ingestión con un 39% seguido por la cutánea con un 26% y la inhalación con un 22%. El 33 % de los pacientes expuestos son preescolares y un 46% son adultos. La mayoría de las llamadas son recibidas desde los centros asistenciales con un 40%. El 90 % de los casos son accidentales. Un 73% de los pacientes presentaron síntomas de exposición, destacando un 17 % con náuseas y vómitos y un 6% con cefaleas. **Conclusiones:** Es importante observar que actualmente un gran porcentaje de pacientes se presentan sintomáticos por las exposiciones a piretroides, lo que obliga a tener sistemas de vigilancia y biomonitoring para estas sustancias. Más del 50 % de los expuestos son niños y lo que es relevante debido al conocimiento actual sobre la neurotoxicidad de estos agentes. La

información obtenida es necesaria para que las autoridades puedan establecer estrategias de prevención y/o restricción de este tipo de intoxicaciones.

INGESTIÓN DE BENZODIAZEPINAS Y ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS EN MENORES Y MAYORES DE EDAD. REPORTE DE UN CENTRO TOXICOLÓGICO CHILENO

Ingestion of benzodiazepines and tricyclic antidepressants in minors and adults. Report from a Chilean poison control center

Cerda, Patricia¹; Araya, Andrea³; Bravo, Victoria¹; Bettini, Marli¹; Mieres, Juan J.¹; Pérez, Marcela¹; Ramírez, Karla¹; Paris, Enrique.¹; Ríos, Juan C.^{1,2}

¹Centro de Información Toxicológica Universidad Católica, CITUC. Marcoleta 367, Santiago, Chile. Teléfono: 56-2-6353800.

²Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 367, Santiago, Chile. ³Facultad de Farmacia, Universidad de Concepción, casilla 160-C, Concepción, Chile. Teléfono: 56-41-2204000.

cituc@med.puc.cl

El consumo de ansiolíticos y antidepresivos es un problema de salud pública que se inicia generalmente en la adolescencia. En Chile existe escasa información acerca del patrón de consumo de éstos medicamentos. **Objetivo:** Conocer el perfil epidemiológico de los llamados por ingestión de benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos en mayores y menores de edad recibidos en el Centro de Información Toxicológico de la Universidad Católica de Chile, en el año 2010. **Materiales y métodos:** Estudio descriptivo-analítico, variables estudiadas: ingestión de benzodiazepinas, ingestión de antidepresivos tricíclicos, circunstancia de exposición (suicida y no suicida), edad (<18 años - ≥18 años), sexo. **Resultados:** En el año 2010, el CITUC recibió 2.154 llamados por ingestión de benzodiazepinas y 528 llamados por ingestión de antidepresivos tricíclicos donde se observó predominio de sexo femenino con 74,7% y 78,5% respectivamente. Con respecto a la circunstancia de exposición 82% del total de ingestiones se produjo con intención suicida (81,3% para benzodiazepinas y 84,8% para antidepresivos). Al analizar las variables sexo y circunstancia de exposición a través de tablas de 2x2, se observó que el sexo femenino constituyó factor de riesgo

de suicidio por ingestión de medicamentos de ambas familias en relación al sexo masculino (OR: 3,57; CI 95%: 2,84- 4,52; p<0,0001 para ingestión de benzodiazepinas y OR: 4,21; CI 95%: 2,47- 7,19; p<0,0001 para ingestión de antidepresivos tricíclicos). 42,7% del total de llamados correspondió a ingestión de benzodiazepinas en mujeres mayores de edad. El 31,5% del total de llamados correspondió a pacientes menores de edad (31,1% para benzodiazepinas y 32,9% para antidepresivos tricíclicos). Del total de menores de edad, el 49,5% ingirió los medicamentos con intencionalidad suicida. **Conclusiones:** El sexo femenino es un factor de riesgo de suicidio con este tipo de fármaco, antecedente a considerar cuando se prescriben este tipo de fármacos en mujeres.

EPIDEMIOLOGÍA DE LAS INTOXICACIONES POR PARAQUAT. REPORTE DE UN CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA CHILENO **Epidemiology of paraquat poisonings. A report from a Chilean poison control center**

Bettini, Marli¹; Cerdá, Patricia¹; Bravo, Victoria¹; Mieres, Juan J.¹; Pérez, Marcela¹; Silva, Lorena¹; Paris, Enrique¹; Ríos, Juan C.^{1,2}

¹Centro de Información Toxicológica Universidad Católica, CITUC. Marcoleta 367, Santiago, Chile. Teléfono: 56-2-6353800 - Fax: 56-2-2472112. ²Departamento de Laboratorios Clínicos, Facultad de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. Marcoleta 367, Santiago, Chile.

cituc@med.puc.cl

Introducción: El Paraquat es un herbicida altamente tóxico por ingestión que puede ocasionar la muerte rápidamente. Los síntomas incluyen ulceraciones orofaríngeas, vómitos, hemorragias y edema pulmonar. La intoxicación puede progresar a fibrosis pulmonar.

Objetivo: Conocer la epidemiología de las intoxicaciones por Paraquat reportadas al Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica de Chile entre Enero de 2006 y Diciembre de 2010. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo-analítico de los llamados recibidos por CITUC. Se analizaron las variables: circunstancia de exposición, edad, sexo, sintomatología y procedencia del llamado. Para analizar la asociación entre sexo y circunstancia de exposición se utilizó test exacto de

Fisher. **Resultados:** Se registraron 82 casos de ingestión de Paraquat. El 40,2 % correspondió a exposiciones laborales, el 21,9% a accidentales y el 37,8% a suicidas. Con respecto al sexo, el 80,4 % de los casos correspondió a hombres. El promedio de edad fue 34,7 años (DS: 15,08). El 56% de los pacientes tiene entre 20 y 39 años de edad. El 85% de los llamados se realizó desde servicios asistenciales. Al analizar cada sexo, el 68,7% de las mujeres y el 30,3% de los hombres ingieren Paraquat con intención suicida. El 45,4% de los hombres y el 18,7% de las mujeres ingieren Paraquat en circunstancias laborales. Existe asociación significativa entre sexo femenino e ingestión de Paraquat con intención suicida (p=0,011). El 26% de los pacientes presentó náuseas y vómitos y el 6% se presentó asintomático.

Conclusión: Un alto porcentaje de exposiciones se produjo a nivel laboral, lo que debiera obligar a la implementación de prácticas de educación y prevención. Los hombres ingieren Paraquat principalmente a nivel laboral y las mujeres en circunstancias suicidas. Es importante analizar las restricciones al producto, pues en países donde se han aplicado, ha disminuido la mortalidad por ingestión de este herbicida.

ERRORES EN EL ACTO MÉDICO: INTOXICACIÓN GRAVE POR DIFENILHIDANTOÍNA. PRESENTACIÓN DE TRES CASOS CLÍNICOS **Medical errors: Severe phenytoin toxicity. Three clinical cases are presented**

Pauca, Amelia; Carro, Alejandra; Crocinelli, Mónica; Yanicelli, María; Nieto María; Keller, María

Unidad de Toxicología. Hospital General de Niños “Pedro de Elizalde”. Montes de Oca 80. TE 4300-2115. CABA, Argentina.
elizalde_toxicologia@buenosaires.gob.ar

Introducción: En los últimos años se ha registrado un aumento en la incidencia de las intoxicaciones medicamentosas por errores médicos. Las fallas en el acto médico involucran inconsistencia en las instrucciones de uso, indicaciones erróneas, intervalos de administración y dosis inadecuadas y prescripciones correctas pero con escritura y simbología inentendible que origina fallas al administrar la medicación.

Objetivo: Evidenciar las graves consecuencias

en la salud, producidas por la falta de claridad y precisión en las prescripciones médicas.

Materiales y métodos: Se presentan 3 casos clínicos de intoxicación grave por difenilhidantoína, asistidos en la Unidad de Toxicología del HGNPE, en el primer semestre del año. Resultados: Se trata de dos lactantes de 3 y 9 meses y un niño de 6 años de edad.

Paciente 1: lactante de 3 meses de edad, de sexo femenino, pretérmino, con diagnóstico de síndrome convulsivo, medicado con difenilhidantoína a 50 mg/k/d, por prescripción médica, durante 7 días previo a la consulta.

Paciente 2: lactante de 9 meses de edad, de sexo masculino, con diagnóstico de síndrome convulsivo, medicado con difenilhidantoína a 31 mg/k/d, por error de la madre en la interpretación de las indicaciones médicas, durante 7 días previo a la consulta.

Paciente 3: niño de 6 años de edad, de sexo masculino, con diagnóstico de Encefalopatía Crónica no Evolutiva, medicado con difenilhidantoína a 40 mg/k/d, por indicación médica, durante 5 días previo a la consulta.

Conclusión: Los errores en la prescripción médica, pueden ocasionar graves intoxicaciones con riesgo de vida para los pacientes. Es importante crear conciencia en los profesionales de la salud acerca de la importancia en la claridad y precisión de la prescripción médica, verificando la comprensión de la misma por parte del paciente y/o de la persona a cargo del mismo.

REPORTE ESTADÍSTICO. SALA DE TOXICOLOGÍA

Statistical report toxicology

Cortese, Silvia C.; Gómez, María E.; Risso Marina; Damin, Carlos; Traverso, Constanza; Cortez, Analía; Di Nardo, Victoria; Trapassi, Horacio; Borras, Mirta

Hospital "Juan A. Fernández". Cerviño 3356. Tel. 54 11 4808 2655. CABA, Argentina.

En Mayo 2010 inicia su actividad con el objetivo de realizar la desintoxicación aguda de los pacientes adictos para la posterior derivación al tratamiento que se considere necesario (consultorio externo, hospital de día, internación en comunidad, internación psiquiátrica) 1º- objetivo cumplido la elaboración de manual de procedimientos que involucra a todos los intervenientes en la sala. Se definen las funciones de cada participante de los equipos

de residentes, médicos de planta, médicos de guardia, enfermería, licenciados en psicología y psiquiatras. 2º- objetivo cumplido a un año del inicio de la tarea, respecto de la investigación se llevaron a cabo múltiples líneas de investigación en la temática de drogas de abuso como la realización de doppler transcraneano a la población con consumo de cocaína con inicio en adolescencia, la determinación de perfil hormonal en pacientes consumidores de drogas de abuso, ecodoppler cardíaco en consumidores crónicos de cocaína en sus diferentes formas de uso. Se internaron un promedio de 16 pacientes por mes (192 al año), 146 de sexo masculino y 46 femenino. Situación habitacional 78 pacientes en situación de calle. 7 pacientes fueron menores de 14 años, 29 menores o igual a 18 años, 156 mayores de 18. La mediana de edad fue 31 años. La media de internación fue 7,6 días. Se encontró relación entre la situación habitacional y la droga consumida: los pacientes en situación de calle no tuvieron como droga dominante al clorhidrato de cocaína y a los opiáceos. La droga dominante fue el alcohol 59 pacientes, PACO 54, clorhidrato cocaína 21, opiáceos 15, BZD 4, poli consumo 27. Otras intoxicaciones agudas fueron 11 (cáusticos, hidrocarburos aromáticos, glicoles, isoniazida, MDMA, monóxido, paracetamol) y crónica (plomo). Se derivaron 88 pacientes a internación, consultorio externo 54, hogar de tránsito 2, alta toxicológica a domicilio 10.

SERIE DE TRES CASOS DE INTOXICACIÓN CON *Amanita phalloides*

Three series of cases of poisoning with *Amanita phalloides*

Cortese, Silvia C; Risso, Marina; Trapassi, Horacio

TOXIMED ARGENTINA. Larrea 933 3ºD. 54 11 4963 1071. CABA, Argentina.

dra.s.cortese@gmail.com

Reporte de tres casos de adultos por intoxicación con *Amanita phalloides*. Dos pacientes masculinos de 40 y 68 años de edad y una mujer de 65 años de edad. Fueron atendidos en el periodo de un año. Tienen en común haber recolectado hongos silvestres, actividad que realizaban regularmente desde hace más de 10 años. La recolección fue en Uruguay, en la zona de Punta del Este, involucrados dos individuos, la paciente y una amiga, en Argentina

en conurbano bonaerense, San Isidro, involucrado el paciente y Partido de tres de Febrero, involucrados dos individuos el paciente y su madre. La recolección en dos casos fue en zona de Castaños y un caso Roble. La paciente femenina recibió trasplante hepático, los dos pacientes masculinos estuvieron en plan pero no fue necesario el mismo. En los tres casos la consulta se realizó entre las 16 y 36hs de la ingesta, la cantidad ingerida no pudo ser determinada. La tipificación por especialistas se realizó en dos casos siendo todas las muestras remitidas informadas como *Amanita phalloides*. Los tres pacientes desarrollaron diarrea, hepatopatía con elevación enzimática hasta valores superiores a 4000 UI con falla hepática definida por trastornos en tiempo de protrombina y factor V, ninguno desarrollo encefalopatía, la paciente trasplantada presentó IRA que requirió hemodiálisis postrasplante. Los tres pacientes recibieron como terapéutica carbón activado seriado, aspirado duodenal seriado, penicilina en promedio de 400.000UI/Kg. peso/día endovenosa continua, se repuso vitamina K, un paciente requirió plasma fresco y medidas de sostén necesarias. El resto de los individuos involucrados uno en Uruguay no requirió trasplante, si desarrolló hepatopatía que revirtió y la otra paciente involucrada no presentó ninguna alteración clínica o de laboratorio. Los tres pacientes fueron dados de alta, los no transplantados sin ninguna secuela.

CONTROVERSIAS CÁMARA HIPERBÁRICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS

Cortez, Analia; Di Nardo, Victoria; Cortese, Silvia C; Damin, Carlos

Hospital "Juan A. Fernández". Cerviño 3356. 54 11 4808 2655. CABA, Argentina.

Objetivos: discutir la controversia sobre el uso de Cámara Hiperbárica en pacientes menores de 2 años. La misma se plantea a partir de la complicación descripta en la bibliografía en dicha población, que es la ruptura de tímpano durante la descompresión. El planteo de la controversia es si se debe realizar la perforación timpánica terapéutica previo a la cámara o la exclusión de dicha población en la indicación de Oxígeno Hiperbárica.

La intoxicación por monóxido de carbono es frecuente en la Argentina con un predominio durante las épocas con bajas temperaturas.

La indicación de Cámara Hiperbárica, por consenso de los centros de Toxicología, cuando se cuenta con la cámara, provocó que en los últimos años haya aumentado la indicación del procedimiento. Decidimos revisar la tasa de complicaciones que se presentan en esta población para definir su indicación en base a sus beneficios.

Métodos: se presenta la revisión bibliográfica con búsqueda en las bases de datos, publicaciones, carta a lectores.

Poder extraer conclusiones sobre el tema para definir nuevos consensos intercentros respecto a la indicación de OHB versus ONB con máscara con reservorio, en la población menor de 2 años.

ASOCIACIÓN ENTRE LA COCAÍNA Y MIOCARDIOPATÍA

Cortez, Analia; Gastaldi, María; Di Nardo, Victoria; Trapassi, Horacio; Cortese, Silvia; Damin, Carlos

Hospital "Juan A. Fernández". Cerviño 3356. 54 11 4808 2655. CABA, Argentina.

La revisión bibliográfica internacional hace referencia a la asociación entre el uso de cocaína y la aparición de miocardiopatía, con una frecuencia de entre 7 y 12% de los pacientes usadores.

Estudio retrospectivo sobre historias clínicas de pacientes internados en la sala de toxicología en el periodo junio 2010 a mayo 2011. Determinar la frecuencia de asociaciones con tabaco y alcohol, edad de inicio, vía de consumo y frecuencia. Asociar dichas variables a resultados de ecocardiograma.

Se estudiaron 35 pacientes consumidores de cocaína y PACO. 27 usaron la cocaína esnifada, 18 fumada y 2 endovenosa. La edad poblacional fue de entre 16 y 53 años con mediana de 29,5 años. La edad de inicio tuvo una mediana de 17 años con extremos de 11 y 34 años. Consumen en forma diaria 20 pacientes, 12 consumo semanal y 3 con frecuencia mensual o menor. De los 35 pacientes 23 fumaban y 30 asociaron alcohol, 18 asociaron los dos. 4 pacientes eran hipertensos, 1 diabético y ninguno tuvo serológica positiva para Chagas o antecedentes de enfermedad coronaria. Solo 11 pacientes lograron como mínimo un mes y máximo 2 años de abstinencia desde su inicio en el consumo, con mediana de 2 meses. Hipertrofia ventricular 2 (uno con antecedente

hipertensión arterial). Miocardiopatía dilatada 3 (dos pacientes con consumo de entre 3 y 6 años de evolución y uno de 15 años de consumo). Tuvieron función sistólica normal 34 de 35 pacientes. Agrandamiento Auricular izquierdo 4, Función Diastólica de relajación estaba prolongada en 6 pacientes y fue pseudonormal en uno. En dos pacientes hubo asociación de patología. En 11 pacientes con patología cardíaca tenían asociado el consumo de alcohol y tabaco juntos, en 2 pacientes se asoció sólo tabaco y en 3 sólo alcohol. 19/35 (54,2%) de los pacientes presentaron alguna alteración en el ecocardiograma. Estos datos preliminares no se diferencian en el porcentaje de miocardiopatía (8,5%) de lo reportados en otros estudios.

ECODOPPLER TRANSCRANEANO EN PACIENTES CON DEPENDENCIA A COCAÍNA

Di Nardo, Victoria; Previgliano, Ignacio; Cortez, Analía; Trapassi, Horacio; Cortese, Silvia; Damin, Carlos

Hospital "Juan A. Fernández". Cerviño 3356. 54 11 4808 2655. CABA, Argentina.

El Doppler transcraneal nos permite conocer las condiciones hemodinámicas de la circulación intracraneal, a través de la utilización del efecto doppler y medir la velocidad del flujo sanguíneo cerebral. Evaluar si existe diferencia en la velocidad, Índice de perfusión y Presión de perfusión Cerebral en la población de pacientes con criterios de dependencia a cocaína de inicio en la adolescencia, en cualquiera de sus formas de consumo. Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes internados en la sala de toxicología. 37 pacientes internados cumplieron con los criterios de inclusión. Periodo junio 2010 mayo 2011. Se utilizó equipo de doppler transcraneano. Participo el equipo de terapia intensiva y de toxicología. Para el estudio hemodinámico cerebral, se consideró la velocidad media y el índice de pulsatilidad como indicador del estado de las resistencias cerebro vascular. Criterios de inclusión mayores de 18 años. Todo paciente que haya consultado por consumo de cocaína de inicio en la adolescencia (menor de 18 años) y cumpla criterios por DSMIV de dependencia. Criterios de exclusión pacientes con inicio de consumo de adulto. Se consideraron edad, sexo, hematocrito y temperatura, como

variables en la evaluación. 22 hombres, rango de edad de 14 a 44 media 25,7. Fuma tabaco el 50% Consumen PACO 21 y 16 cocaína esnifada (CE). Frecuencia de consumo mínimo 4 veces por semana Presentaron aumento en el Índice de Resistencia 15 con PACO, 6 con CE. Velocidad aumentada 7 con PACO y 2 con CE y disminuida 2 con PACO y 5 con CE. Presión de Perfusión Cerebral disminuida en 3 con PACO y 5 con CE. 37 pacientes con estudio patológico. Conclusión preliminar el estudio no invasivo nos demuestra la asociación entre el consumo y la enfermedad vascular cerebral a correlacionar con el déficit cognitivo y la patología dual.

DETERMINACIÓN DE LITIO EN LA URGENCIA TOXICOLÓGICA

Determination of lithium in emergency toxicology

Domínguez, Mónica G.; Contartese, Cecilia M.; Repetto, María V.; Parodi, Claudia B.; Rodríguez, Estela S.; Villagran, Daniela; Gallo, Ignacio M.

Laboratorio Monitoreo de Drogas. Hospital Nacional "A. Posadas". Pte. Illia y Av. Marconi s/n. El Palomar, (1684). Tel: 4469-9300 int. 1175. Argentina.

monitoreodrogas@yahoo.com

El litio es un catión monovalente, estabilizador del ánimo con actividad antimaniáca, an-tipsicótica y antidepresiva. Su biodisponibilidad oral es del 100 % presentando un pico plasmático entre los 30 minutos y las 4 horas; no se une a proteínas plasmáticas, se elimina principalmente por riñón. Filtra por glomérulo renal, reabsorbiéndose en tubo contorneado proximal compitiendo con el sodio, característica relevante para el tratamiento. Presenta índice terapéutico estrecho.

El objetivo es demostrar la importancia de la determinación de litio como urgencia toxicológica.

La determinación de la concentración de litio sérico se realizó por ión selectivo (AVL 9180 – BGA Analizador), siendo el rango terapéutico 0,6 a 1,2 mEq/l.

Caso clínico 1: se recibe muestra de una paciente de 58 años medicada con clonazepam y carbonato de litio por trastorno bipolar quien ingresó a nuestro hospital somnolienta, bradipsíquica, pupilas mióticas reactivas por ingesta intencional de 10 comprimidos de carbonato de litio 300 mg y 20 comprimidos de

clonazepam 10 mg. Se realizan medidas de rescate y plan de hidratación. Laboratorio al ingreso con parámetros bioquímicos normales y litemia de 3,96 mEq/l. Por trastorno en el electrocardiograma y litemia mayor a 3 mEq/l se decide hemodiálisis, obteniéndose una litemia de 0,95 mEq/l a las 36 horas del ingreso. **Caso clínico 2:** paciente de 55 años con antecedentes de síndrome bipolar y depresivo en tratamiento con carbonato de litio 1200 mg por día. Consulta por síndrome confusional y alucinaciones. Se recibe una muestra para determinar la concentración de litemia, obteniéndose un resultado de 2,4 mEq/l. Se indica plan de hidratación parenteral amplio con solución fisiológica, llegando a una litemia de 1,35 mEq/l a las 18 horas.

Se demostró la importancia de la pronta intervención del laboratorio de urgencias toxicológicas en la determinación de litio para evaluar la adecuada conducta terapéutica, tanto en las intoxicaciones crónicas como agudas.

LA PROBLEMÁTICA DE LAS DROGAS Y LOS ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS

The problem of drugs and university students

Freidenberg de Jabif, Estela R.¹; Di Marco, Liliana²; Sáez, Silvia²; Genta, María L.²

Facultad de Medicina (Cátedra de Toxicología)¹Facultad de Ciencias Exactas y Tecnología (Laboratorio de Estudios Ambientales y Alimentarios) ²Avda. Roca 1800. S.M. de Tucumán (4000) Tel. 0381-4364093. Int. 7763. Universidad Nacional de Tucumán.

estelafreidenberg@hotmail.com

Para diseñar un programa de educación se debe tener datos sobre el consumo de alcohol, drogas y tabaco en la población universitaria. Los jóvenes concientizados actúan como agentes de prevención de problemas que conducen a patologías y conflictos sociales, afectivos, laborales, intelectuales y legales. El objetivo del trabajo fue obtener información sobre dicho consumo en estudiantes de diferentes facultades de la Univ. Nac. de Tucumán, para lo cual se diseñó y realizó una encuesta anónima. Se evaluaron 135 encuestados: 54% eran estudiantes de sexo femenino y 46% masculino; 67% eran jóvenes entre 21 a 25 años; 90% respondió correctamente sobre la definición de adicción y 93% al concepto de

droga "lícita". La mayoría reconoció las sustancias adictivas sobre las opciones dadas; 43% manifestó tener conocidos con problemas por el consumo de drogas, destacándose marihuana y cocaína; el 54% con problemas por bebidas alcohólicas y el 79% por tabaco; 20% fuma tabaco; 78% consume bebidas alcohólicas y 85% lo hace en forma ocasional. Las bebidas más consumidas son: cerveza, fernet y vino; 64% conocía la graduación alcohólica de bebidas; 93% sabía que el consumo de alcohol en el embarazo afecta al niño; 23% vió vender drogas en lugares públicos o reuniones y 29% sabía dónde adquirirlas; 92 personas vieron consumir drogas ilícitas en reuniones o confiterías y las mencionadas fueron: 85% marihuana, 30% cocaína, 12% éxtasis, 9% paco, 3% pegamentos y 2% LSD. Un 23% fue incitado a consumir sustancias adictivas y 5% aceptó compartirlo; 34% usó estimulantes para estudiar o ir a reunión: 76% bebidas energizantes y 22% coqueo; 6% de encuestados o conocidos concurrieron a servicios de urgencias por intoxicación por drogas y por alcohol 34%. Un 67% consideró que es una problemática presente en los jóvenes universitarios, por lo que urge programar mecanismos de prevención de manera sistemática, desde los servicios de salud.

ABUSO DE MEDICAMENTOS DE PRESCRIPCIÓN: INTOXICACIÓN GRAVE POR CARBAMAZEPINA

Abuse of prescription drugs: fatal poisoning by carbamazepine

Docampo, Patricia C.; Gándara, Susana; Haas, Adriana; Cabrerizo, Silvia

Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel / Fax: (011)-4658-7777. cni@med.net

La carbamazepina es utilizada en el tratamiento de la epilepsia y el manejo de otras patologías como la neuralgia del trigémino, desordenes psiquiátricos, etc. En la actualidad hay una tendencia al uso y abuso de medicamentos de prescripción, dado el fácil acceso a los mismos. **Objetivos:** alertar a los profesionales sobre el consumo de sustancias lícitas como formas de experimentación y recreación. Dos pacientes de sexo masculino de 14 años de edad, ingresan a la guardia. Uno de ellos con

sensorio alternante, midriasis, ataxia, disartria y distonía. El otro en coma con midriasis, desaturación, depresión respiratoria, hipertensión generalizada y globo vesical. En ambos casos surge el antecedente de ingesta intencional, entre ambos, de aproximadamente 45 comprimidos de carbamazepina, medicación del padre de uno de los pacientes (epiléptico). Se realizan dosajes de carbamazepina en suero dando valores de 19 y 34,5 µg/ml respectivamente. Evolución: el primer paciente presenta mejoría clínica, sin complicaciones cardiovasculares. Alta a las 24 horas. En el segundo caso, el paciente permanece 24 horas en asistencia respiratoria mecánica (ARM), con una neumonía derecha y alta a las 48 horas. Actualmente existe una tendencia al consumo de medicamentos de prescripción, debido a su fácil acceso en los domicilios. Es necesario implementar estrategias de prevención y solicitar, dosaje de psicofármacos en sangre y en orina, lo cual confirma el diagnóstico y orienta la conducta terapéutica de estos pacientes.

ÁCIDO METILARSÉNICO (MSMA): REPORTE DE CASOS DE UNA INTOXICACIÓN ACCIDENTAL POCO FRECUENTE

Methylarsenic acid (MSMA): report of accidental poisoning cases of a rare

Greco, Vanina; Cabrerizo, Silvia; Voitzuk, Ana P.; Haas, Adriana; Docampo, Patricia.

Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional “Profesor Dr. Alejandro Posadas”. Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel / Fax: (011)-4658-7777. cni@med.net

El arsénico es un metaloide ampliamente distribuido en la naturaleza. Se encuentra como compuestos orgánicos trivalentes y pentavalentes. En su forma de ácido metil arsénico (MSMA) se utiliza como herbicida. No existen casos reportados en la bibliografía de ingesta accidental con este compuesto. Objetivos: describir dos casos de intoxicación aguda potencialmente grave con arsénico orgánico con evolución clínica favorable. Informar sobre las posibles fuentes de intoxicación accidental con arsénico para realizar el tratamiento específico inmediatamente. Se presentan dos pacientes, de sexo masculino, de 23 y 28 años de edad. Como antecedente en común refieren ingesta accidental de arsénico orgánico

(MSMA) utilizado como herbicida que se encontraba trasvasado en una botella de agua mineral. Ambos son derivados de hospital periférico para recibir tratamiento quelante con BAL (dimercaprol). Luego de su ingesta presentan vómitos inmediatos e hipotensión arterial. Evolucionan con deposiciones líquidas de 48 horas de evolución. Ambos presentaron hiperglucemia, aumento de bilirrubina, transaminasas y niveles aumentados de arsénico en orina. Recibieron tratamiento quelante con BAL durante 5 días. Evolucionaron favorablemente otorgándose el alta a los 6 días de la ingesta. La intoxicación aguda con arsénico es ampliamente conocida. En la actualidad son poco frecuentes los casos reportados de intoxicación por el mismo. La ingesta de ciertos plaguicidas que contienen arsénico como el MSMA debe ser considerada como una intoxicación grave que requiere tratamiento quelante, independientemente de la motivación.

SUBDIAGNÓSTICO DE LAS INTOXICACIONES GRAVES CON MONÓXIDO DE CARBONO Underdiagnosis of acute intoxication with carbon monoxide

Spera, Marina; Alí, Claudia; Ribeiro, Cintia; Mendelewicz, Natalia; Docampo, Patricia C.; Voitzuk, Ana; Greco, Vanina; Haas, Adriana.

Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional “Profesor Dr. Alejandro Posadas”. Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel / Fax: (011)-4658-7777. cni@med.net

La intoxicación con monóxido de carbono (CO) es una patología prevenible y evitable pero continúa siendo actualmente un motivo frecuente de consulta y de subdiagnóstico por el médico de emergencias. Nuestro objetivo es destacar la importancia de considerar las intoxicaciones como diagnóstico diferencial en la emergencia médica. Se describen dos casos, uno de ellos de evolución fatal. Caso 1: paciente masculino, 21 años de edad, que ingresa a otro hospital por episodio de pérdida de conciencia y convulsiones luego de baño de inmersión. Dicho cuadro fue interpretado como intoxicación con drogas de abuso. Fuente: calefón en el baño. Tiempo de exposición: treinta minutos. Caso 2: paciente femenino, 28 años de edad, que ingresa a la guardia de este hospital en asistolia, pupilas

midriáticas arreactivas y restos de vómito en la boca. Se realizan resucitación cardiopulmonar avanzada, intubación orotraqueal y se conecta en asistencia respiratoria mecánica. La familia refiere que fue encontrada inconsciente en el baño. Glucemia: 500 mg%, pH: 6,90. COHb: 62,4%. Ingresa a UTI. Fallece a las 7 horas. La intoxicación del caso 1 ocurrió tres días previos a la muerte del caso 2; la misma se hubiera evitado de haberse diagnosticado en forma correcta y oportuna el primer caso. Ambos pacientes eran residentes de una pensión con baño compartido.

Conclusión: La falta de sospecha diagnóstica lleva a un aumento de la morbilidad de una intoxicación evitable.

COMPROMISO CUTÁNEO SECUNDARIO A CONTACTO CON *Hylesia nigricans* **Commitment secondary to skin contact with *Hylesia nigricans***

Spera, Marina; Docampo, Patricia C.; Mercado, Silvana; Mendelewicz, Natalia; Haas, Adriana; Cabrerizo, Silvia

Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel / Fax: (011)-4658-7777. cniposadas@intramed.net

Los accidentes por lepidópteros (mariposas y polillas) son conocidos desde la antigüedad. Los mismos pueden ser producidos por contacto con las larvas (erucismo) o con los adultos alados (lepidopterismo). Las hembras adultas de *Hylesia nigricans* poseen cerdas abdominales o "pelos urticantes" causales de dermatitis pápulo-pruriginosa, que pueden persistir en la vegetación o ser dispersados eólicamente, ocasionando brotes epidémicos. El diagnóstico se basa en el antecedente epidemiológico y el cuadro clínico. **Objetivo:** Dar a conocer un accidente causado por lepidópteros de aparición estacional. Paciente de sexo femenino de 11 años de edad, presenta lesiones pápulo-eritematosas en tronco y extremidades. **Antecedente:** viaje a Zárate los días previos donde refiere haber visto mariposas negras. Recibe tratamiento sintomático con evolución favorable. A los 15 días repite el cuadro por nuevo contacto. Si bien el lepidopterismo por *Hylesia nigricans* es poco común, es importante conocer dicha patología debido a que pueden presentarse brotes por

invasión de ejemplares adultos. La gravedad de la sintomatología individual puede incrementarse por accidentes reiterados en sucesivas exposiciones, que pueden generar una sensibilización histamínica crónica. En caso de "invasión" de ejemplares adultos, se recomienda apagar las luces o usar telas mosquiteras. Reemplazar las luces blancas por amarillas, que disminuyen la atracción de los mismos. Se recomienda dar intervención a la división de zoonosis urbana para su erradicación.

CONSECUENCIAS DE LA INTOXICACIÓN ALCOHÓLICA AGUDA EN UN NIÑO DE 11 AÑOS **Effects of acute alcohol poisoning in a child of 11 years**

Docampo, C.; Repetto, V.; Rodríguez, E.; Parodi, C.; Domínguez, M.; Cabrerizo, S.

Centro Nacional de Intoxicaciones. Sector Dosaje de Drogas. Laboratorio Central. Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Marconi s/ número, El Palomar. CP: 1684. TE/Fax: 4658-7777.

cniposadas@intramed.net

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación alcohólica aguda, dependen de la concentración de alcohol en sangre. Su acción farmacológica es depresora del sistema nervioso central, actuando desde la corteza hacia los centros nerviosos inferiores. La mayoría de las intoxicaciones agudas con etanol son intencionales, por ingestión voluntaria en abstemios y/o alcohólicos crónicos. Con menor frecuencia la ingesta accidental en niños ocurre por la presencia de productos de uso domiciliario que contienen alcohol. En los últimos años ha aumentado el consumo intencional entre niños y adolescentes. **Objetivos:** Describir una de las consecuencias clínicas de la intoxicación alcohólica aguda. Destacar el fácil acceso a bebidas alcohólicas tanto dentro como fuera del hogar. Advertir al profesional sobre este tipo de consumos en niños para la toma de muestra precoz y las determinaciones de laboratorio toxicológico. **Caso clínico:** Paciente masculino de 11 años de edad, sin antecedentes patológicos. Ingresa a la guardia del hospital con marcha atáxica y disartria. Refieren traumatismo de cráneo con pérdida de conciencia, secundario a ingesta intencional de alcohol etílico (cerveza) y benzodiazepinas (clonazepam). Se interna para control



AB SCIEX

Espectrómetro de masas de triple cuadrupolo
AB Sciex 5500 Q-TRAP
Triple Cuadrupolo/Trampa Lineal

EL LC-MS/MS
MÁS SENSIBLE
Y ROBUSTO
DEL MUNDO



EL AB SCIEX 5500 Q-TRAP ES EL ESPECTRÓMETRO DE MASAS DE TRIPLE CUADRUPOLÓ
MÁS SENSIBLE DEL MERCADO, DISEÑADO PARA OFRECER EL MÍNIMO NIVEL DE RUIDO
Y LA MÁXIMA ROBUSTEZ PARA LAS ANALISIS MÁS COMPLEJOS Y EFICIENTES.

de glucemia, signos vitales, se coloca plan de hidratación parenteral con dextrosa. Se solicita alcoholemia y dosaje de drogas de abuso en orina con resultados positivos (Alcoholemia: 3,3 g/L. Metabolitos en orina: cocaína no detectable, cannabinoides: positivo; benzodiazepinas: positivo). **Conclusión:** El fácil acceso, las conductas imitativas del adulto y el abandono escolar son algunos de los factores de riesgo para los niños que comienzan a “experimentar” la ingestión de bebidas alcohólicas, benzodiazepinas y drogas de abuso. Destacamos la importancia de las determinaciones de laboratorio toxicológico que orientan al profesional sobre el consumo abusivo de sustancias.

LA EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A PLAGUICIDAS (EOP). SU IMPACTO EN LAS CONDICIONES DE SALUD-ENFERMEDAD EN AGROAPLICADORES TERRESTRES DE PLAGUICIDAS DE LA PROVINCIA DE CÓRDOBA, ARGENTINA (ATPC)

Occupational pesticide exposure (OPE). Its impact on health-disease conditions in terrestrial applicators of pesticides in province of Córdoba, Argentina (TAPC)

Butinof, Mariana¹; Fernandez, Ricardo A.²; Lantieri, María J.¹; Stimolo, María I.³; Blanco, Marcelo⁴; Machado, Ana L.⁵; Díaz, María Del P.¹

¹Escuela de Nutrición, Fac. de Cs. Médicas, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. ²Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Córdoba, Argentina. ³Depto. de Matemática y Estadística, Fac. de Cs. Económicas, UNC, Argentina. ⁴Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina. ⁵Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina.

rfernandez@campus1.uccor.edu.ar

Introducción: El impacto en salud de la EOP depende de varios factores, siendo las prácticas profesionales, factores determinantes.

Objetivo: analizar las condiciones de salud-enfermedad de trabajadores expuestos ocupacionalmente a plaguicidas en Córdoba.

Materiales y métodos: Se estudió la población de ATPC, aplicando cuestionario auto-administrado. Se indagaron determinantes de exposición, utilizando estas variables: Socio-demográficas: edad, estado civil, nivel de instrucción y proximidad de la vivienda a cultivos. Prácticas profesionales: antigüedad, nivel de

protección personal, número y tipo de plaguicidas aplicados por año y receta fitosanitaria (RF) firmada por ingeniero agrónomo.

Condiciones de salud: percepción de síntomas irritativos (SI), cansancio, nerviosismo o depresión y cefalea. Consultas médicas (CM) e internaciones relacionadas a la tarea.

Se realizaron pruebas de independencia de hipótesis.

Resultados: n= 880 sujetos expuestos. X: 34,8 años, 91% hasta 20 años de exposición. 25,7% de la población vive a menos de 100m. 32,9% se protege adecuadamente, 14,3 no utiliza ningún elemento de protección. La participación del ingeniero agrónomo en la RF, ocurre en 14% de los casos.

Uso de plaguicidas: X: 13 (rango 1 a 25).

Prevalencia de síntomas: 47,4% SI, 35,5% cansancio, 40,4% cefalea y 27,6% nerviosismo o depresión. La CM vinculada a su EOP, 35,6% de los casos, requiriendo internación 5,4% de ellos. La cefalea se asoció a edad ($p<0,05$), más frecuente entre 34 a 44 años. La antigüedad con todos los síntomas estudiados, ($p<0,05$) y mayor frecuencia de CM ($p<0,05$). La CM también se asoció a estado civil, mayor en casados o unidos de hecho ($p<0,05$) y a nivel de instrucción ($p<0,05$), menor en primario incompleto. La protección inadecuada a cefalea y SI ($p<0,05$).

El mayor número de plaguicidas aplicados anualmente, ha sido asociado con nerviosismo y depresión; ($p<0,05$), así como a mayor tasa de CM y cefalea ($p<0,05$), al igual que aplicación de insecticidas Clorpirifos, Endosulfan y Cipermetrina.

La distancia de la vivienda al cultivo no resultó ser factor de riesgo, en esa serie.

Conclusiones: Una elevada proporción de ATPC, manifiesta afecciones vinculadas a su EOP; siendo las prácticas profesionales factores determinantes en la evaluación de riesgos en su salud ocupacional.

INTOXICACIÓN AGUDA MEDICAMENTOSA EN NIÑOS A PARTIR DE ERRORES EN LA PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN DEL MEDICAMENTO. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO

**Acute medication poisoning in
children due to errors in prescription
and dispensing of medication.
Clinical case report**

Romero, Paula I.; Arias, Magdalena; Fernandez, Ricardo A.

Hospital Infantil Municipal de la ciudad de Córdoba. Córdoba, Argentina.

rfernandez@campus1.uccor.edu.ar

Las intoxicaciones medicamentosas resultan un evento frecuente en todas las edades de la vida. Existen diferentes factores que favorecen su aparición en la edad pediátrica; siendo los errores de prescripción y dispensación, una etiología fácilmente prevenible a partir de la correcta ejecución de las prácticas profesionales. Presentamos un caso clínico de una intoxicación aguda por psicofármacos, a partir de una suma de errores concurrentes en la prescripción y dispensación del fármaco.

Nuestro objetivo es alertar sobre la potencial ocurrencia de estos eventos y la importancia de trabajar en la prevención de los mismos.

Se trata de una paciente de sexo femenino de 5 años de edad que consulta por somnolencia y temblores. Presenta antecedentes de síndrome obstructivo bronquial recurrente, por lo que se le prescribe Cetirizina y Butetamato. El nombre comercial del antitusivo prescripto, es interpretado erróneamente, en farmacia, como una solución de Haloperidol. La dosis a la que fue expuesta la paciente correspondió a 10 mg de Haloperidol en 24 hs, 2,5 cc (5 mg) cada 12 horas. A partir de la segunda dosis presenta: distonía, lateralización cefálica, temblores en manos, sopor y ataxia.

La paciente concurre a Sala de Emergencias, por lo que luego de correcto interrogatorio dirigido, se arriba a diagnóstico, siendo medicada con Difenhidramina, a dosis habituales, con buena evolución en las siguientes 24 horas.

El presente caso resulta ilustrativo de una suma de errores concurrentes en la prescripción y dispensación del fármaco. La falta de legibilidad de la prescripción y la omisión de su principio activo, impidió la correcta interpretación por parte del profesional farmacéutico; quien al incumplir con los procedimientos de dispensación de psicofármacos, favoreció la aparición del cuadro tóxico.

Desde el sector salud, debemos brindar adecuada información a los padres acerca de la medicación prescripta; así como asegurar el cumplimiento de las prácticas de prescripción y dispensación de fármacos, con el fin de disminuir la aparición de estos eventos adversos.

PREVALENCIA DE LESIONES TOXICOLÓGICAS EN EL ÁREA PROGRAMÁTICA V - 2006-2010 Prevalence of toxicological lesions in the programmatic area V - 2006-2010

Rivera Leinecker, Nadia S.¹; Chalabe, Ana M.^{1,2}; Ruggeri, María A.¹; Leinecker, Leonor E.¹; Zumbay, Blanca E.¹

¹Hospital Nuestra Señora del Carmen. Ministerio de Salud de la Provincia de Jujuy. Mitre 686. El Carmen. Jujuy. Argentina (4603). Tel/fax 388-4933107. ²Facultad de Humanidades y Ciencias Sociales. Universidad Nacional de Jujuy. San Salvador de Jujuy. Otero 340.4600. Tel/fax 0388- 4221564.

hnsc@jujuytel.com.ar

Introducción: En el año 2000, la OMS informa que envenenamientos se encuentra dentro de las principales causas de lesiones. La Provincia de Jujuy, presenta las tasas más elevadas de suicidio del país entre 10 a 24 años. La unidad Centinela de lesiones del Área Programática V de la Provincia de Jujuy nace en 2006 para la vigilancia de las lesiones por causa externa. **Objetivo:** Estudiar las características de las lesiones toxicológicas en el Área Programática V – Jujuy, años 2006 a 2010. **Materiales y métodos:** Estudio ecológico sobre 8860 registros de lesiones por causa externa de la Unidad Centinela de Lesiones del Área Programática V, Jujuy, años 2006-2010. **Resultados:** Del total de registros de lesiones (n=8860) las intoxicaciones representan el 1,5 % (n=133), observándose 26,5% (n=35) intoxicaciones medicamentosas, del cual el 65,7% (n=23) son intencionales; intoxicaciones por plaguicidas el 28% (n=37) con 78,4% (n=29) no intencionales, el 45,5 % (n=67) restante por productos de uso comercial y doméstico. Al analizar múltiples variables el 43,6% (n=58) corresponde a mujeres, evento intencional por medicamentos; 56,4% (n=75) a hombres, no intencional, por plaguicidas o productos de uso industrial o comercial. En plaguicidas el 59,5% es en trabajo manual remunerado (n =22) sin elementos protectivos. En los casos estudiados sólo el 16,6% presentan score leve. En el 12 % de los casos (n=16) se evidencia uso de alcohol. Con respecto a los grupos etáreos el 73 % está entre 0 y 30, de 1 a 10 el 21,8%; de 11 a 20 el 24,6%; de 21 a 30 el 27,0 %. En el grupo de 1 a 10 predominan “Productos de uso doméstico”, de 11 a 30 “Plaguicidas” en 43 %, en mayores de 30 prevalece “Medicamentos”. Con respecto al grupo de 51 a 60 años sobresale el uso intencional de medicamentos

con valores extremos del 83,3%. Conclusión: Se demuestra la importancia del estudio por elemento involucrado versus grupo de edad, se evidencian dos falencias: uso de elementos de protección laboral y cuidados en el hogar.

MEDIDAS DE RESCATE: SU IMPORTANCIA EN LA INTOXICACIÓN POR FENOBARBITAL **Rescue measures: Their importance in phenobarbital intoxication**

Rodríguez, Estela S.; Repetto, María V.; Parodi, Claudia B.; Domínguez, Mónica G.; Docampo, Cynthia P.

Laboratorio Monitoreo de Drogas. Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI). Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte. Illia y Av. Marconi s/n. El Palomar (1684). Tel: 4469-9300 int. 1175. monitoreodrogas@yahoo.com; cni@cnimed.net

El fenobarbital es una droga depresora del sistema nervioso central. Entre sus propiedades químicas es un ácido débil con baja unión a proteínas plasmáticas y bajo volumen de distribución (0.88l/Kg). Esto hace posible el aumento en su eliminación mediante la alcalinización urinaria. Medidas extracorpóreas como la hemodiálisis son útiles en casos graves, ante la persistencia de sintomatología y valores de laboratorio en ascenso, cuando no hay respuesta favorable a las medidas de rescate. Objetivo: Dar a conocer un caso de intoxicación por fenobarbital que requirió hemodiálisis. Destacar la importancia de realizar medidas de rescate en forma precoz. Caso Clínico: Paciente femenino de 14 años de edad, con antecedentes de hidrocefalia, ingresa a la guardia de un hospital periférico en coma. Antecedente: Ingesta intencional una hora previa a la consulta de 66 comprimidos de risperidona, 60 comprimidos de fenobarbital y 50 comprimidos de alprazolam. En interconsulta al CNI se indica, protección de vía aérea, medidas de rescate (lavado gástrico/carbón activado y purgante osmótico) y alcalinización urinaria. El primer dosaje de fenobarbital es de 52 µg/ml. Evolución: persiste con deterioro del sensorio, en asistencia respiratoria mecánica y con valores de fenobarbital en ascenso (hasta 119 µg/ml). No recibe medidas de rescate e inicia alcalinización de la orina a las 48 horas del ingreso. Requiere dos sesiones de hemodiálisis con respuesta favorable. Conclusión: Destacamos la importancia de la

realización de medidas de rescate y alcalinización de la orina en forma precoz para evitar procedimientos invasivos y con efectos indeseables como la hemodiálisis.

ESPESOR INTIMA MEDIO CAROTIDEO EN EXPUESTOS PLOMO: RELACIÓN ENTRE VALOR OBTENIDO Y ESPERADO

Carotid intimate medium thickness in lead exposed: relationship between value retrieved and expected

Feldman, Gabriela; Chaín, Sergio; Soria, Norma; Martínez Riera, Nora

Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. Av. N Kirchner 1900.

norymar@arnet.com.ar

Actualmente es utilizado el espesor intima media carotideo, como herramienta para estimar el riesgo y la presencia de enfermedad ateroesclerótica. Permite estimar el riesgo de eventos cardiovasculares a ocurrir en los próximos 10 años con mayor precisión que los scores tradicionales de riesgo cardiovascular. Objetivo: determinar el espesor intima media carotideo en adultos expuestos a plomo y comparar con los valores de referencia para edad y sexo.

Se incluyeron 9 personas expuestas laboralmente a plomo, con plombemia media de a las que se les realizó ecografía bidimensional de carótidas comunes determinando el espesor de pared cercana y lejana de ambas arterias carótidas comunes.

Se utilizó un ecógrafo Esaote Mylab 40 CV equipado en software para valoración de espesor íntima media y QIMT (Quality Intima Media Thickness measurements). Las mediciones se realizaron offline y se tomó el promedio de cada segmento. Valor normal: menor de 0.8 mm. Para la valoración de la relación espesor intima media obtenido y esperado se utilizó QIMT y las comparaciones se realizaron de acuerdo a la tabla QIMT de utilización rutinaria. El 100% de la población incluida presentó espesor intima media aumentado, el 90% en ambas arterias carótidas comunes, promedio: 0.94 ± 0.13 mm, 1 paciente mostró presencia de placa ateroesclerótica en ambos segmentos evaluados, carótida común derecha: 1,20 mm; carótida común izquierda 1,30 mm.

Cuando se realiza la comparación con la tabla

QIMT, se observa que el valor de espesor obtenido en relación al esperado se encuentra aumentado; este aumento es entre un 25.8% y un 52 %.

Estos resultados refuerzan la importancia de considerar, que la severidad del espesor íntima medio carotídeo es un predictor independiente de isquemia cerebral transitoria, accidente cerebrovascular y eventos cardiovasculares como el infarto agudo de miocardio. Estos estudios permiten estratificar mejor el riesgo cardiovascular en poblaciones expuestas a plomo.

SERIE DE CASOS DE INTOXICACIÓN FATAL CON FOSFURO DE ALUMINIO **Series of cases of poisoning with fatal aluminum phosphide**

Docampo, Patricia C.; Spera, Marina; Cabrerizo, Silvia; Voitzuk, Ana P.

Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional “Profesor Dr. Alejandro Posadas”. Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel / Fax: (011) 4658-7777. cnirosadas@intramed.net

El fosfuro de aluminio (AIP) es un plaguicida fumigante de bajo costo y muy eficaz utilizado para la preservación de granos. En contacto con la humedad del aire libera gas fosfina (PH3), sumamente tóxico, inflamable y explosivo, pero que se disipa rápidamente. En cualquier presentación 3 gr de la fórmulación genera 1gr de gas fosfina. La exposición a 1000 partes por millón durante 30 minutos es fatal. Objetivos: describir una serie de casos de intoxicación severa secundaria a ingestión de fosfuro de aluminio con desenlace fatal. Asesorar e informar sobre los mecanismos de intoxicación y manejo adecuado del paciente intoxicado para prevenir exposiciones del personal de salud. Casos: Cinco pacientes entre 15 y 36 años de edad. Dos de ellos ingresan a la guardia con deterioro del sensorio e hipotensión arterial, los otros tres presentan vómitos, epigastralgia y dolor abdominal. En todos los casos surge como antecedente la ingestión intencional de una pastilla fumígena de fosfuro de aluminio, entre los 30 minutos a 2 horas previas al ingreso. Evolucionan con descompensación hemodinámica, requerimiento de inotrópicos seguido de paro cardiorrespiratorio y muerte de los cinco pacientes entre las 2 y 36 horas del ingreso. El

fosfuro de aluminio debe su toxicidad a la formación de gas fosfina. El personal en contacto debe utilizar medidas de protección adecuada para la asistencia de estos pacientes (equipo de aire autónomo de presión positiva (SCBA), guantes y máscaras aprobadas por las Normas NIOSH/ OMSHA); teniendo presente las mismas medidas en la evaluación *post mortem*. La intoxicación tiene una mortalidad global reportada que varía entre 37 y 100%. La ingesta de pastillas fumígenas es altamente tóxica ocasionando rápidamente compromiso multisistémico y muerte. Dada la alta toxicidad del producto y la gran mortalidad, las medidas de prevención secundarias son las únicas opciones para evitar otras exposiciones / intoxicaciones.

PERFIL HORMONAL DE PACIENTES CON DEPENDENCIA A COCAÍNA. **RESULTADOS PRELIMINARES** **Hormonal profile of patients with cocaine dependence. Preliminary results**

Trapassi, H.; Di Nardo, V.; Cortez, A.; Traverso, C.; Gómez, M. E.; Cortese, Silvia; Damin, Carlos

Hospital “Juan A. Fernández”. Cerviño 3356. 541148082655.

La mayoría de los efectos de las drogas en el organismo son bien conocidos, incluyendo cuadros agudos por consumo hasta enfermedades crónicas y cuadros psiquiátricos en patologías duales. Las sustancias de abuso comparten la característica de actuar sobre el sistema nervioso central, generando cambios neuroplásticos durante el uso crónico. Esto puede tener repercusión también sobre el sistema neuroendocrino y la regulación hormonal normal. Estudios en animales demostraron dicho impacto, como la inhibición de la secreción de LH, FSH y PRL por uso crónico de marihuana, y la reducción de la síntesis y secreción de estradiol por cocaína y anfetaminas. También hay estudios en humanos donde se estimulan en forma externa distintos ejes hormonales y se observaron sus respuestas deficientes. Sin embargo hay pocos registros del perfil endocrino de los pacientes dependientes de sustancias psicoactivas durante su consumo habitual. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de dependencia a sustancias psicoactivas (DSM – IV) que se internaron para desintoxicación en la Sala

de Toxicología desde junio de 2010 hasta la actualidad. Hasta el momento se incluyeron 71 pacientes, 13 mujeres, con un promedio de edad de 32 años (de 13 a 56 años). Las principales sustancias de abuso fueron cocaína (44/71), alcohol (39/71), marihuana (38/71), tabaco (35/71) y paco (26/71). De las hormonas medidas, la que mostró mayor alteración fue la prolactina, especialmente en pacientes dependientes de paco y/o marihuana, con aumento del nivel basal de la misma (sin manifestaciones clínicas). En los ejes tiroideo, gonadal y adrenal inicialmente no se observan diferencias respecto a los valores de referencia. Además de los efectos ya conocidos de las drogas de abuso, el impacto en el sistema neuroendocrino parece ser de importancia y debe tenerse en cuenta a la hora de la evaluación global de los pacientes dependientes de sustancias psicoactivas. La repercusión clínica de estos hallazgos aún no puede ser valorada, hasta no contar con mayor número de pacientes incluidos en el estudio.

TRATAMIENTO DE LA INTOXICACIÓN EN UN NIÑO CON DEPÓSITO DE MERCURIO ELEMENTAL EN TEJIDOS PROFUNDOS DEL CUELLO

Treatment of poisoning in a child with deposit of elemental mercury in deep tissue of the neck

Yohena, Isabel^{1,2}; Piñeiro, Adriana²; Zanardi, Jorge¹; Scarlato, Eduardo¹; Cari, Cristina¹

¹Servicio de Toxicología. Hospital de Clínicas “José de San Martín”. Facultad de Medicina. UBA. Avda. Córdoba 2351 4º piso. (CP1120). Tel: (011)-5950-8804/06. ²Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 7º piso.

toxicologia@hospitaldeclinicas.uba.ar

Las intoxicaciones accidentales con mercurio elemental (Hg°) provocadas por la ruptura de termómetros son de escaso riesgo por vía digestiva, pero cuando se producen por vía parenteral generan daños en la salud.

En el presente trabajo se evalúa el tratamiento realizado a un niño desde los 20 meses hasta los 4 años de edad, quien a los 8 meses sufrió introducción y ruptura de un termómetro en el conducto auditivo externo. El extremo bulbar se eliminó espontáneamente a los 12 meses a través de una fistula en la región subauricular, por lo que consulta al Servicio de Toxicología

presentando leve retraso madurativo en el área del lenguaje.

Se constata en tomografías de cerebro depósito de Hg° en tejidos profundos de la región laterocervical. Se realizó un control de Mercurio urinario (HgU) cuya concentración fue 332 $\mu g/l$. Se inició tratamiento con D-penicilamina, 50mg/kg/día, vía oral, durante 10 días y abordaje quirúrgico. Éste consistió en parotidectomía superficial derecha, vaciamiento ganglionar cervical sector II derecho y resección de fibrosis paraganglionar, posteriores tomografías mostraron persistencia de los depósitos (marzo 2009). Luego de 4 meses de quelación en el año 2010, presenta leucopenia como efecto adverso por lo que se suspende y se controla con hemogramas periódicos e interconsulta con hematología. Se reinicia el tratamiento en enero de 2011 durante 30 días y se decide cambiar por el Succimer realizándose dos ciclos de 15 días cada uno.

	HgU ug/l Pre-quelación	HgU ug/l Intra-quelación
mar-09	332	318
abr-09	131	383
	HgU ug/l Pre-quelación	HgU ug/l Intra-quelación
mar-10	248	392
abr-10	309	224
ago-10	63	157
	HgU ug/l Pre-quelación	HgU ug/l Intra-quelación
ene-11	105,2	179,2
abr-11		71,8
may-11		77,3

Se observa que la respuesta al tratamiento con D-penicilamina y Succimero es variable. El HgU pre-quelación ha disminuido hasta un tercio del valor inicial. Esto se justificaría por la reacción a cuerpo extraño que genera el depósito de Hg° .

Toxicología de Fármacos

EXCRECIÓN URINARIA DEL TRANSPORTADOR DE ANIONES ORGÁNICOS 5 (Oat5) EN RATAS TRATADAS CON CISPLATINO

Urinary excretion of Organic Anion Transporter 5 (Oat5) in rats treated with cisplatin.

Bulacio, Romina P.; Torres, Adriana M.

Área Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Sui-pacha 531 (2000) Rosario. Tel. 0341-4393400.
admotorres@yahoo.com.ar

El Cis-diaminodicitróplatino II (cisplatino, cispt) es un antineoplásico de amplio uso para el tratamiento de tumores sólidos de próstata, vejiga, colon, pulmón, testículo y cerebro. A pesar de su efectividad, sus aplicaciones clínicas están limitadas a causa de la nefrotoxicidad que produce. El túbulo proximal es el sitio principal del daño renal inducido por cispt. Oat5 es una proteína presente en membrana apical del túbulo proximal renal que intercambia aniones orgánicos con dicarboxilatos. Estudios previos realizados en nuestro laboratorio permitieron detectar por primera vez Oat5 en orina de rata y postular a su excreción urinaria como potencial biomarcador de insuficiencia renal (J. Histochem. Cytochem. 2009). El objetivo del presente trabajo consistió en analizar la excreción urinaria de Oat5 (Oat5o) en ratas Wistar macho adulta controles (C) y tratadas con cispt (T, 10 mg/kg, i.p., 2 días antes del experimento) en comparación con parámetros tradicionales indicativos de daño renal (volumen de orina (Vo), uremia (Ur), clearance de creatinina (Cl Cr), actividad de fosfatasa alcalina en orina (FAo), proteínas en orina (Po). Oat5o, FAo y Po se expresaron en relación a la creatinina urinaria (Cr). Ur, Cr, FAo y Po se determinaron por espectrofotometría y Oat5o mediante Western blotting.

	C (n = 4)	T (n = 4)
Vo (uL/min/100 g)	2.33 ± 0.07	3.09 ± 0.09*
Ur (g/L)	0.32 ± 0.01	1.23 ± 0.09*
Cl Cr (mL/min/100 g)	1.87 ± 0.41	0.48 ± 0.09*
FAo (UI/g Cr)	81 ± 2	397 ± 130**
Po (g/g Cr)	0.99 ± 0.12	2.53 ± 0.25*
Oat5o (%)	10 ± 9	786 ± 70*

(*) P < 0.05 vs C, (**) P < 0.10 vs C.

Los datos obtenidos demuestran que la dosis de cispt utilizada altera los parámetros tradicionales de daño renal. La excreción urinaria de Oat5 aumenta un 686 % en las ratas T con respecto al grupo C. Los niveles de excreción

urinaria de Oat5 podrían ser utilizados como parámetro indicativo de la nefrotoxicidad inducida por este antineoplásico.

Proyecto financiado por CONICET y ANPCyT.

COLITIS ULCEROSA (CU): FUNCIONALIDAD DE LA GLICOPROTEÍNA P (GP) EN LINFOCITOS DE MUCOSA COLÓNICA (LMC) Y SANGRE PERIFÉRICA (LSP)

Ulcerative colitis: study of P-glycoprotein in lymphocytes from colonic mucosa and peripheral blood

Cortada, Catalina M.¹; Bellicos, Maricel³; Cismondi, Valeria⁴; Gil, Aníbal H.³; Negreira, Silvia M.³; Huernos, Sergio³; Goncalves, Silvina A.³; Tirado, Pablo³; Sambuelli, Alicia M.³; Rubio, Modesto C.²; Carballo, Marta A.¹

¹CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica), Departamento de Bioquímica Clínica y ²Cátedra de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA, Junín 956, C.P. 1113, CABA, 011-5950-8707/8691. ³Hospital de Gastroenterología “Dr. Carlos Bonorino Udaondo”. ⁴Centro de Diagnóstico Molecular. eldecata@yahoo.com.ar

La CU es una enfermedad intestinal inflamatoria crónica de etiología desconocida. La gP es codificada por el gen ABCB1, indicado como de susceptibilidad para CU; se expresa en enterocitos y linfocitos, tipos celulares involucrados en la patología, y trasporta fármacos utilizados en el tratamiento. Estos postulados sugieren que podría estar involucrada tanto en la patología como en la respuesta al tratamiento. Objetivo: Estudiar la funcionalidad de gP en LMC y LSP en individuos con CU (n=20) y compararla con un grupo control (n=12) (biopsias normales). Metodología: En LMC y LSP, se estudió el eflujo de rodamina 123, sustrato de la gP, en ausencia (s/inh) y presencia (c/inh) del inhibidor Valspodar (1µM) determinando, por citometría de flujo, la fluorescencia intracelular y los linajes celulares (CD3+). Los resultados se expresaron evaluando el % de células de mayor concentración de colorante (M1), reflejando inactividad de gP. Resultados: (X±DS): En LMC, los pacientes con CU activa presentaron menor transporte del colorante respecto de los controles s/inh: M1=68±16 vs M1=35±15 (p<0,0001) (Student, 2 colas). Se comparó un conjunto de pacientes libres de medicación (M1=52±12) respecto de pacientes que estaban recibiendo medicación (M1=74±14) y respecto de los controles,

observándose diferencias s/inh ($p<0,01$ y $p<0,05$, respectivamente) (ANOVA-SNK). En ningún caso se observaron diferencias c/inh ($p>0,05$). No se encontró correlación entre la actividad de gP de LMC y LSP (CD3+) para controles ni para pacientes ($p>0,05$). **Conclusiones:** En LMC, la actividad de gP se encuentra disminuida en pacientes con CU activa; el tratamiento farmacológico parece provocar una disminución indirecta aún mayor. La falta de correlación entre LMC y LSP sugiere que la función de gP depende del entorno en que se encuentre la célula. Dado que gP varía en la CU, el estudio de su actividad se espera que permita mejorar la comprensión de la patología y la evaluación del tratamiento.

Este trabajo ha sido realizado en el marco del UBACYT-B040.

EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD DE DOS NUEVOS COMPLEJOS DE COORDINACIÓN Cu(II)-FENOPROFENATO EN RATONES

Toxicity evaluation of two new coordination complexes Cu(II)-fenoprofenate in mice

Gumilar, Fernanda¹; Agotegaray, Mariela²; Bras, Cristina³; Gandini, Norberto⁴; Minetti, Alejandra¹; Quinzani, Oscar²

¹Laboratorio de Toxicología. ²INQUISUR, Dpto. Química. Alem 1253. Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca. CP8000. Tel/Fax: 0291-4595130. ³Laboratorio de Zoología de Invertebrados II. ⁴Laboratorio de Anatomohistología. Dpto. Biología, Bioquímica y Farmacia. San Juan 670.

fgumilar@criba.edu.ar

Los complejos de coordinación Cu(II)-antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) son compuestos con mayor actividad farmacológica que los mismos AINEs y con reducidos efectos adversos. Debido a la importancia biológica de los Cu(II)-AINEs y a que no hay informes sobre la toxicidad de complejos de Cu(II)-fenoprofeno, nuestro objetivo es evaluar la toxicidad subaguda a diferentes dosis de dos nuevos complejos: $\text{Cu}_2(\text{Fen})_4(\text{CAF})_2$ (CAF: cafeína) y $\text{Cu}_2(\text{Fen})_4(\text{DMF})_2$ (DMF: dimetilformamida). Se expusieron ratones hembras durante 28 días a los complejos, mediante el alimento. Luego se realizó una Batería de Observaciones Funcionales (BOF), que consiste en una serie de pruebas individuales, que evalúan diferentes aspectos de las funciones del sistema nervioso: neuromuscular, sensorial y autonómica. El análisis se completó con estudios

bioquímicos, hematológicos e histopatológicos. Todos los resultados se compararon con el grupo control y un grupo de ratones expuestos a fenoprofeno. Mediante la BOF observamos que los ratones expuestos a ambas dosis de $\text{Cu}_2(\text{Fen})_4(\text{CAF})_2$ presentaron hiperactividad, dificultad en la manipulación y un aumento en la respuesta a estímulos, comparados con el grupo control y con los grupos expuestos a ambas dosis de fenoprofeno. Todos los grupos mostraron un aumento en el nivel de urea con respecto al control. No registramos cambios en los resultados hematológicos y los estudios histopatológicos.

Concluimos que la hiperactividad encontrada en los ratones expuestos a ambas dosis del complejo de cafeína se puede atribuir al efecto estimulante de la misma. Los altos niveles de urea pueden deberse a la disminución del filtrado glomerular provocado por los AINEs. Por lo tanto, la exposición subaguda a diferentes dosis de los complejos $\text{Cu}_2(\text{Fen})_4(\text{CAF})_2$ y $\text{Cu}_2(\text{Fen})_4(\text{DMF})_2$ no produce cambios significativos en los parámetros evaluados, lo cual indica ausencia de toxicidad.

Este trabajo fue subsidiado con fondos de la Universidad Nacional del Sur: PGI 24/Q025.

Toxicología Genética

EFFECTO SOBRE LA FUNCIONALIDAD DE LA GLICOPROTEÍNA P Y LA CAPACIDAD REPARADORA *IN VITRO* DE UNA CRUCÍFERA: BERRO DE AGUA (*Rorippa Nasturtium-aquaticum*) Effect on glycoprotein p functionality and on the repair capacity *in vitro* of a cruciferous vegetable: watercress (*Rorippa Nasturtium-aquaticum*)

Casanova, Natalia A.; Carballo, Marta A.

CIGETOX-Citogenética Humana y Genética Toxicológica- INFIBIOC- Dpto. Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. 4950-8707.

naty_casanova@hotmail.com

El berro (*Rorippa nasturtium-aquaticum*) es una crucífera apreciada principalmente por su sabor a especia, fuerte y acre, y por sus virtudes nutricionales. Estudios previos de nuestro laboratorio han demostrado ausencia de inestabilidad cromosómica y de cito-genotoxicidad al adicionar el extracto acuoso de berro a

cultivos celulares, así como actividad antígenotóxica en sistemas *in vitro* (Test del Cometa) frente al daño inducido.

Los objetivos del presente trabajo son: 1) analizar posibles modificaciones inducidas por el extracto acuoso del vegetal en la funcionalidad de una proteína de transporte transmembrana (glicoproteína p) utilizando citometría de flujo y 2) evaluar mediante el test de electroforesis de una sola célula su potencial capacidad reparadora ante el daño inducido, utilizando sangre periférica como tejido de análisis en ambos casos.

En el desarrollo experimental fueron ensayadas dos concentraciones del extracto (13,2 y 26,4 mg/ml) que representan la ingesta promedio de este componente dietario. El análisis estadístico se efectuó mediante el test ANOVA y el test *t* de Student.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la actividad de la proteína entre el valor basal y aquel obtenido con el extracto acuoso ($p>0,05$, Test ANOVA). En contraste con el efecto protector descripto previamente, no se observó una respuesta satisfactoria en el proceso de reparación en ninguna de las condiciones ensayadas ($p>0,05$, Test de Student), que podría deberse al tiempo utilizado en este diseño experimental.

Con el objeto de profundizar la evaluación de este elemento dietario sobre el patrimonio genético, nos proponemos desarrollar nuevas estrategias que permitirían caracterizar su efecto antígenotóxico potencial utilizando el Test del Micronúcleo *in vitro* y el Test del Cometa y Test del Micronúcleo en ratones.

Este trabajo ha sido realizado en el marco del UBACYT 20020100100123 2011-2014.

OPTIMIZACIÓN DEL ENSAYO COMETA MEDIANTE LA UTILIZACIÓN DE MICROGELES ÚNICOS

Comet assay: optimization by unique microgels

Crespo, Rosana^{1,2}; Marcos, Ricard³; García de Bravo, Margarita^{1,2}; Güerci, Alba^{4,5}

¹CONICET-INIBIOL. ²Facultad de Ciencias Médicas. UNLP.

³Universidad Autónoma de Barcelona. Facultad de Biociencias.

Laboratorio de Mutagénesis. ⁴CONICET-IGEVET. ⁵Facultad de Ciencias Exactas. UNLP.

albaguerici@fisica.unlp.edu.ar; albaguerici@yahoo.com.ar

Dentro de las metodologías utilizadas en el

ámbito de la Genética Toxicológica el Ensayo Cometa es reconocido por su sensibilidad, simpleza, rapidez y bajo costo. Así, es ampliamente utilizado para evaluar el daño genotóxico inducido por distintos agentes y su atención en mutagénesis y biomonitoring ambiental parece incrementarse con el desarrollo de las continuas mejoras que se van desarrollando. No obstante, uno de los puntos críticos es la inhomogeneidad de la electroforesis que aporta variabilidad a los resultados y también la preparación de los microgeles respectivos. Se propone un nuevo protocolo como alternativa sencilla y económica a las presentes en punta. El diseño reside en ubicar la totalidad de las muestras del experimento en *un solo* gel de manera de compensar la utilización de materiales costosos y la preparación de geles individuales para cada punto. Todas las muestras son sembradas dentro del mismo soporte y por ende se evitan las heterogeneidades consecuentes que pueden ser importantes al momento de interpretar los resultados considerando la sensibilidad extrema de la técnica y la variabilidad electroforética intrínseca. El diseño fue implementado sobre diferentes líneas celulares utilizadas en el área (CHO-K1; A549; HepG2 y Jurkat). Mediante 5 entradas experimentales se ajustaron los siguientes parámetros: 1) Volumen de siembra; 2) Número de puntos por gel; 3) Densidad Celular. La detección de daño inducido con 6 Gy de rayos X, y con controles negativo se realizó con la versión alcalina de la técnica de acuerdo al método de Singh y colaboradores (1988) con las modificaciones en la preparación de los geles aludidas previamente. El mejor arreglo se obtuvo disponiendo 8 puntos en dos hileras. El volumen óptimo de siembra fue de 16 μ l finales con 1000 células. De esta manera se logra individualización de puntos adyacentes y no superposición de cometas dentro de los campos de observación. Así, y desde una perspectiva estricta de la exigencia experimental el protocolo propuesto permitiría eliminar la variabilidad intergeles, que contribuye muchas veces de manera sustancial a la falta de homogeneidad en el tratamiento de las muestras.

GENO-CITOTOXICIDAD *IN VITRO* DEL HERBICIDA FLUROCLORIDONA Y SU FORMULADO COMERCIAL RAINBOW® EN CÉLULAS CHO-K1

Geno-cytotoxicity *in vitro* of flurochloridone herbicide and its formulation Rainbow® on CHO-K1 cells

Nikoloff, Noelia; Soloneski, Sonia; Laramendy, Marcelo L.

Cátedra de Citoloxía, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata. Calle 64 n° 3 esq. 120, La Plata (1900), Argentina. Te. 0221 424 9049.

noelianikoloff@yahoo.com.ar

Flurocloridona (FLC) es un herbicida de tipo selectivo y de uso pre-postemergente temprano destinado al control de un amplio número de malezas de hoja ancha en cultivos de girasol, maíz, papa y algodón, entre otros. Hasta el presente, su potencial tóxico ha sido poco estudiado y se desconocen sus efectos genotóxicos en células de mamíferos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el potencial geno-citotóxico de FLC y su formulación comercial Rainbow® (25% p.a.) en células CHO-K1 tratadas con concentraciones crecientes de ambos compuestos (0,25-15 µg/ml) y durante 24 h de tratamiento continuo. El daño inducido fue cuantificado mediante análisis de la frecuencia de micronúcleos en células binucleadas, determinación del índice de replicación nuclear, captación de rojo neutro, actividad de la succinato deshidrogenasa mediante ensayo de MTT y viabilidad celular con naranja de acridina-bromuro de etidio. Los resultados mostraron: a) ausencia de incremento de micronúcleos luego del tratamiento con ambos compuestos ($P>0,05$); b) citotoxicidad a partir de 10-15 µg/ml de Rainbow®; c) muerte celular con 15 µg/ml de Rainbow® (35%; $P<0,001$) pero no en los cultivos tratados con FLC; d) alargamiento del ciclo celular con 15 µg/ml de FLC ($P<0,05$); d) decrecimiento de la actividad lisosomal con concentraciones de 10-15 µg/ml de Rainbow® ($P<0,05$); e) disminución de la actividad mitocondrial a partir de concentraciones de 5 µg/ml de FLC y Rainbow® ($0,01>P<0,001$). Estos resultados evidencian la capacidad del herbicida FLC y su formulado comercial Rainbow® de inducir daño citotóxico pero no genotóxico, al menos en los ensayos y tipo celular por nosotros estudiado. Además, resulta notorio que el daño citotóxico inducido por el formulado comercial Rainbow® es mayor que el inducido por FLC sugiriendo la existencia de compuestos citotóxicos adicionales presentes en el formulado comercial de uso agrícola.

EVALUACIÓN DEL DAÑO OXIDATIVO AL ADN Y EFECTO DE LA SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA EN UNA POBLACIÓN EXPUESTA A MEZCLAS DE PLAGUICIDAS

Evaluation of oxidative DNA damage and genetic susceptibility in a population exposed to pesticide mixtures

Porcel de Peralta, Mauro¹; Scagnetti, Jorge¹; Grigolato, Raúl¹; Silvestre, José A.¹; Kleinsorge, Elisa¹; Simoniello, M. Fernanda^{1,2}

¹Cát. Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal. Fac. Bioquímica y Cs. Biológicas. UNL (CU). Santa Fe. Argentina.

²CIGETOX. Citogenética Humana y Genética Toxicológica. INFIBIOC. Depto. Bioquímica Clínica. FFyB. UBA. Buenos Aires. Argentina.

fersimoniello@yahoo.com.ar

En las últimas décadas, se ha incrementado el uso de plaguicidas en los países en desarrollo producto de la expansión agrícola. Es frecuente la aplicación de fitosanitarios en mezclas y su aplicación en forma secuenciada en cortos períodos. Este hecho nos obliga a considerar algunos aspectos relevantes de la problemática relacionada a las mezclas de plaguicidas en individuos ocupacionalmente expuestos. En consecuencia, la evaluación de la exposición a estos xenobióticos constituye una prioridad regional, donde la utilización conjunta de biomarcadores de exposición, de efecto y de susceptibilidad demostró ser válida y relevante.

El propósito de este trabajo fue evaluar la exposición utilizando la actividad de la enzima acetilcolinesterasa eritrocitaria (AChE), el daño oxidativo al ADN empleando el Ensayo Cometá modificado con la enzima FPG y la susceptibilidad genética individual evaluando los polimorfismos GSTT1 y GSTM1 en un grupo de personas expuestas a mezclas de plaguicidas ($n=24$) pertenecientes al departamento Garay de la provincia de Santa Fe.

La actividad de AChE mostró una inhibición significativa del 27 % en todos los trabajadores. Se encontraron incrementos estadísticamente significativos de purinas oxidadas ($p<0,01$) en el grupo de aplicadores de plaguicidas, de fumadores y al utilizar la actividad agrícola y equipo de protección como factor. Mientras que no se hallaron diferencias significativas en este marcador considerando los polimorfismos investigados, los factores de confusión u otras variables laborales evaluadas. El daño oxidativo al ADN encontrado en este

grupo incentiva futuras investigaciones en otras poblaciones expuestas a plaguicidas.

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD PROTECTORA Y REPARADORA DE EXTRACTOS ACUOSOS DE *Aloysia gratissima* VAR. *SCHULZIANA* Y DE *Lippia integrifolia*, VERBENACEA
Protective and repair capacity evaluation of aqueous extracts from *Aloysia gratissima* var. *schulziana* and *Lippia integrifolia*, Verbenacea

Portmann, Erika; Carballo, Marta A.

CIGETOX-Citogenética Humana y Genética Toxicológica- INFIBIOC- Dpto. Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. 4950-8707.

erikaportmann@yahoo.com.ar

Las hojas de *Aloysia gratissima* var. *schulziana* y *Lippia integrifolia* son utilizadas en medicina tradicional y popular en forma de infusiones y cocimientos para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales, como digestivas, anti-espasmódicas y estomacales. Estudios previos demostraron que los extractos presentan ausencia de cito-genotoxicidad y elevada capacidad antioxidante debido al contenido de polifenoles.

Objetivos: Evaluar la capacidad protectora y/o reparadora de los extractos acuosos de ambas plantas medicinales *in vitro* en linfocitos de sangre periférica expuestos a 500 μ g/ml y 1000 μ g/ml de extractos mediante el Ensayo del Cometa.

Materiales y métodos: Para evaluar protección las células se incubaron con los extractos en presencia de RPMI 1640 a diferentes tiempos (0-60-120 minutos) a 37°C y luego fueron sometidos a la acción del H₂O₂ 10 μ M durante 5 minutos a 4°C. Para analizar reparación las células se resuspendieron en RPMI 1640 siendo expuestas a H₂O₂ 10 μ M durante 10 minutos a 4°C. La reacción se frenó con DMSO 2%, se lavaron las muestras y se resuspendieron en medio de cultivo suplementado con suero fetal bovino a 37°C (control de reparación) más la infusión de los extractos a ensayar (tratamientos) durante distintos intervalos de tiempos (0-60-120-240 minutos).

Resultados y Conclusión: Ambos extractos en sus dos formas farmacéuticas (infusión y cocimiento) demostraron tener capacidad

protectora a partir de los 60 y 120 minutos comparándolos con los controles de daño a los mismos tiempos ensayados ($p<0,05$). Por otra parte la infusión de ambos extractos presentó capacidad reparadora a partir de los 240 minutos confrontándolos con los controles de daño a ese mismo tiempo ($p<0,05$).

Las infusiones de *A. gratissima* var *schulziana* y *L. integrifolia* pueden ser propuestas para consumo masivo dados los efectos beneficios obtenidos con este diseño experimental.

Este trabajo ha sido realizado en el marco del UBACYT 20020100100123 2011-2014.

DETERMINACIÓN DE VALORES BASALES DE MICRÓNUCLEOS Y ENSAYO COMETA PARA *Tupinambis merianae*
Basal values determination of micronucleus and comet assay in *Tupinambis merianae*

Schaumburg, Laura G.^{1,2}; Poletta, Gisela L.^{1,2,3}; Siroski, Pablo A.^{1,4}; Mudry, Marta D.²

¹Laboratorio de Zoología Aplicada: Anexo Vertebrados (FHUC-UNL/MASPyMA). Aristóbulo del Valle 8700 (CP: 3000), Santa Fe, Tel. (54342) 457-9256. ²Grupo de Inv. en Biol. Evol. (GIBE), FCEyN, UBA – CONICET, Bs. As. ³Cát. de Toxicol., Farm. y Bioq. Legal, Fac. Bioq. y Cs. Biol., UNL. Santa Fe. ⁴Secretaría de Estado de Medio Ambiente y Desarrollo Sustentable. Santa Fe. giseschaumburg@yahoo.com.ar

En los últimos años en nuestro país, se observó un importante avance de la agricultura, representada principalmente por el cultivo de soja, con gran impacto sobre los ambientes naturales dado el incremento y uso inadecuado de pesticidas. La iguana overa (*Tupinambis merianae*), como las demás especies de reptiles, posee un metabolismo bajo que puede influir negativamente en su respuesta a posibles xenobióticos debido a que su dinámica de recuperación podría ser mucho más lenta que la de otras especies no reptilianas. Estas particularidades la convierten en una especie apropiada para el monitoreo ambiental de los lugares donde habita. El test de micronúcleos (MN) y el ensayo cometa (EC) son estudios de corto plazo de alta sensibilidad que permiten caracterizar daño genético inducido por xenobióticos. El objetivo del presente trabajo fue analizar la sensibilidad de los mismos para su aplicación en *T. merianae* a fin de determinar los valores basales de daño al ADN y poder

considerar esta especie centinela de contaminación ambiental en futuros estudios. Se utilizaron 14 ejemplares adultos de ambos sexos pertenecientes al Proyecto Iguana (Lab. Zool. Apl. FHUC/MASPyMA). Se extrajeron muestras de sangre de la vena caudal y se aplicaron las técnicas de MN y EC en eritrocitos según adaptaciones establecidas previamente por nuestro grupo de trabajo para la especie. Se determinó la frecuencia basal de MN (FBMN= n° células con MN/1000 células) y se calculó el Índice de Daño Basal (IDB= 1+2.n₂+3.n₃+4.n₄) para EC, a partir del análisis de 100 células/muestra y su clasificación en 4 categorías de daño. Los valores basales de daño observados son: FBMN= 1,14 ± 0,36; IDB= 104,64 ± 4,88. No se halló diferencia significativa entre sexos en IDB ni FBMN (p>0,05), ni relación de los valores basales con longitud o peso (p> 0,05). Ambos biomarcadores de genotoxicidad demostraron ser sensibles en *T. merianae* con valores basales comparables a los reportados en otras especies de reptiles de la región.

Agradecimientos al Proyecto Iguana (Res. 031/07, Secretaría de Estado de Ciencia y Tecnología de la Provincia de Santa Fe) y PIP 112 CONICET (MDM).

EXPOSICIÓN OCUPACIONAL A LOS AGROQUÍMICOS. EVALUACIÓN DEL DAÑO GENÉTICO Y SU RELACIÓN CON PROCESOS DE ESTRÉS OXIDATIVO

Occupational exposure to agrochemicals. Genetic damage assessment and its relationship to oxidative stress

Simoniello, M. Fernanda^{1,2}; Kleinsorge, Elisa¹; Carballo, Marta A.²

¹Cát. Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal. Fac. Bioquímica y Cs. Biológicas. UNL (CU). Santa Fe. Argentina. ²CGETOX. Citogenética Humana y Genética Toxicológica. INFIBIOC. Depto. Bioquímica Clínica. FFyB. UBA. Buenos Aires. Argentina.

fersimoniello@yahoo.com.ar

Aunque el uso de plaguicidas es necesario, resulta fundamental evaluar los riesgos para la salud en los seres humanos que están profesional y/o ambientalmente expuestos a estos agroquímicos. Esta exposición puede ocurrir durante la preparación de la mezcla, y/o lavado de los equipos de fumigación y en el momento de su aplicación.

El objetivo fue utilizar un conjunto de biomar-

cadores para evaluar el daño inducido por la exposición de humanos a mezclas simultáneas de plaguicidas empleados en los cultivos de la provincia de Santa Fe, con el fin de estudiar los posibles mecanismos involucrados en su toxicidad y su relación con aspectos laborales de la población en estudio.

Se evaluaron dos poblaciones de trabajadores expuestos a mezclas de plaguicidas: a) 105 trabajadores hortícolas y 112 donantes como grupo control; b) 48 aplicadores de plaguicidas en cultivos extensivos y 50 sujetos que conformaron el grupo control.

La valoración del daño generado por exposición directa a mezclas de pesticidas se realizó mediante el empleo de biomarcadores enzimáticos (Colinesterasas), de estrés oxidativo (Catalasa, Glutation, Lipoperoxidación) y de daño al ADN (Ensaya Cometa con y sin FPG, Ensaya de Reparación, Micronúcleos en mucosa bucal). Los resultados mostraron alteraciones significativas en el estado oxidativo en los trabajadores expuestos respecto a los controles, que se correlacionó con el daño al ADN. La antigüedad laboral y el uso de equipo de protección fueron factores que demostraron estar relacionados con el daño observado.

En conclusión: a) se debe recomendar a los agricultores el uso de medidas de protección durante todo tipo de manipulación de plaguicidas; b) se propone que los individuos expuestos sean monitoreados de manera frecuente para minimizar o reducir potenciales efectos dañinos de los pesticidas en el ADN; c) se debe continuar con la evaluación de los riesgos asociados con la exposición a pesticidas en la población expuesta de nuestro país.

TOXICIDAD AGUDA DE DOS FORMULACIONES COMERCIALES DEL HERBICIDA GLIFOSATO EN *Cnesterodon decemmaculatus* (PISCES: POECILIIDAE)

Acute toxicity of two herbicide glyphosate-containing commercial formulations on *Cnesterodon decemmaculatus* (Pisces: Poeciliidae)

Vera Candiotti, Josefina; Soloneski, Sonia; Laramendy, Marcelo L.

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata. Calle 64 n° 3 (1900) La Plata, Argentina. 0221-4249049.

josefinavc@hotmail.com

El glifosato (Gli) es un herbicida sistémico utilizado en el control de diferentes tipos de malezas, siendo clasificado para peces como moderadamente tóxico a prácticamente no tóxico (EPA). Sin embargo, se han reportado efectos tóxicos sobre distintos organismos no blanco de diferente nivel de organización y escala trófica. El objetivo del presente trabajo fue evaluar mortalidad, genotoxicidad y citotoxicidad de Panzer® y Credit® (48% Gli) en *C. decemmaculatus* mediante ensayos de toxicidad aguda -96 h de exposición- en laboratorio. La mortalidad se estimó mediante CL50, por exposición a concentraciones crecientes de Panzer® (0,1-100 mgGli/L) y Credit® (0,1-200 mgGli/L). La genotoxicidad se evaluó con el ensayo de micronúcleos (MN) y la citotoxicidad por la relación eritrocitos/eritroblastos, empleando concentraciones equivalentes al 25, 50 y 75% de la CL50_{96h}. Se utilizó agua de red declorinada como control negativo y $K_2Cr_2O_7$ (21,4 mgCr(VI)/L) y ciclofosfamida (5 mg/L) como controles positivos de mortalidad y geno-citotoxicidad, respectivamente. Los resultados revelaron valores de CL5096h de 15,7 y 91,7 mgGli/L para Panzer® y Credit®, respectivamente. Se registró un aumento significativo de MN ($p<0,05$) en individuos expuestos bajo las 3 concentraciones ensayadas de ambos compuestos sólo a las 48 h de tratamiento. Ninguno de los formulados evidenció efectos citotóxicos. Si bien ambos formulados contienen la misma proporción de Gli, la mayor mortalidad ejercida por Panzer® en *C. decemmaculatus* se debería a los excipientes presentes en dicha formulación. La genotoxicidad observada corrobora la capacidad deletérea de Panzer® y Credit® sobre la especie evaluada. Estos resultados deberían ser considerados para determinar las concentraciones permitidas de estos productos en ambientes acuáticos, provenientes de aplicaciones directas o escorrentía desde ambientes terrestres, de manera que no superen aquellas deletéreas para *C. decemmaculatus*.

USO DE *Cnesterodon decemmaculatus* (PISCES: POECILIIDAE) COMO ORGANISMO PRUEBA EN EL ENSAYO COMETA
***Cnesterodon decemmaculatus* (Pisces: Poeciliidae) as target organism in the comet assay**

Vera Candioti, Josefina; Nikoloff, Noelia; Soloneski, Sonia; Laramendy, Marcelo L.

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata. Calle 64 n° 3 (1900) La Plata, Argentina. 0221-4249049.

noelianikoloff@yahoo.com.ar

Los ensayos de toxicidad aguda en laboratorio constituyen herramientas valiosas para el estudio de los efectos que puede ocasionar un determinado xenobiótico sobre distintos organismos. Dentro de los mismos, el ensayo cometa (EC) permite detectar microlesiones inducidas en el ADN luego de la exposición a agentes genotóxicos. Los peces constituyen modelos experimentales ampliamente utilizados en ensayos de toxicidad en todo el mundo. Son altamente sensibles a la exposición de sustancias en el medio, se encuentran en permanente exposición por contacto o por difusión simple a través de las branquias y son de relativamente fácil obtención y mantenimiento en laboratorio. En el presente trabajo se evaluó la respuesta de *C. decemmaculatus* como modelo para su empleo en la evaluación de efectos genotóxicos ejercidos por plaguicidas mediante el EC. Se expusieron ejemplares a una única concentración de ciclofosfamida (10 mg/L) y el análisis se llevó a cabo a las 48 y 96 h de tratamiento. La morfología de los nucleoides obtenidos permitió identificar claramente a poblaciones celulares viables y apoptóticas-necróticas y dentro de las primeras, realizar un análisis cuali-cuantitativo del daño celular inducido. Asimismo, los resultados evidencian que la especie de agua dulce utilizada resultó ser sensible al compuesto ensayado al igual que el tiempo de exposición evaluado suficiente para la detección del daño inducido. Estos resultados indicarían que *C. decemmaculatus* podría ser considerado como una especie válida cuando el EC es usado como modelo de estudio para detección de genotoxicidad.

USO DE *Cnesterodon decemmaculatus* (PISCES: POECILIIDAE) COMO MODELO EXPERIMENTAL PARA LA EVALUACIÓN DE EFECTOS GENOTÓXICOS Y CITOTÓXICOS
***Cnesterodon decemmaculatus* (Pisces: Poeciliidae) as an experimental model for evaluation of genotoxic**

and cytotoxic effects

Vera Candiotti, Josefina; Soloneski, Sonia; Laramendy, Marcelo L.

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata. Calle 64 n° 3 (1900) La Plata, Argentina. 0221-4249049.

josefinavc@hotmail.com

Chesterodon decemmaculatus (Jenyns, 1842) es un organismo endémico de América Neotropical, de amplia distribución y habitante de una gran variedad de cuencas hidrográficas de América del Sur, incluyendo al Río de la Plata. Es una especie representativa de la Región Pampeana, accesible todo el año, de fácil mantenimiento en laboratorio y utilizada en estudios toxicológicos y ecotoxicológicos, aunque su uso en trabajos sobre geno y citotoxicidad es escaso. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el empleo de *C. decemmaculatus* como modelo experimental para la evaluación de efectos geno y citotóxicos ejercidos por xenobióticos mediante el ensayo de micronúcleos (MN), ensayo cometa (EC) y proporción eritrocitos/eritroblastos. Se expusieron ejemplares a concentraciones crecientes de distintos plaguicidas y los análisis se realizaron al cabo de 48 y 96 h de tratamiento. Se evidenciaron efectos genotóxicos a través del aumento de MN en ejemplares tratados con los insecticidas Aficida® (50 y 75 mg/L), Patton flow® (22, 44 y 66 mg/L) y Lorsban 48E® (0,017 mg/L), siendo dosis-dependiente sólo con Patton flow®. Asimismo, se registró un incremento de MN empleando los herbicidas Credit® (23, 46 y 69 mg/L) y Panzer® (4, 8 y 12 mg/L). Respecto del EC, los resultados permitieron diferenciar y establecer claramente distintas categorías de daño celular. El único plaguicida que indujo citotoxicidad, evidenciada por la alteración de la proporción eritrocitos/eritroblastos fue Aficida® (50, 100 y 157 mg/L). Estos estudios constituyen los primeros antecedentes en Argentina del uso de *C. decemmaculatus* para la evaluación de efectos geno y citotóxicos bajo condiciones experimentales de laboratorio. Los resultados obtenidos indicarían que *C. decemmaculatus* podría considerarse un organismo prueba válido cuando se utilicen estimadores de geno y citotoxicidad.

Toxicología Básica

EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD AGUDA POR VÍA DÉRMICA DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE FRUTOS DE *Schinus molle* VAR. *AREIRA L.* EN RATAS

Evaluation of dermal acute toxicity of the ethanolic extract from fruits of *Schinus molle* var. *areira L.* in rats

Bras, Cristina^{1,4}; Gandini, Norberto A.²; Minetti, Alejandra³; Ferrero, Adriana¹

¹Lab. de Zoología de Invertebrados II. ²Lab. Anatomo-Histología. ³Lab. de Toxicología. Dpto. Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670. Bahía Blanca (8000). Tel/Fax (0291)4595130. ⁴Becaria de CONICET. cristinalbras@yahoo.com.ar

Estudios realizados en nuestro laboratorio demostraron que *Schinus molle* var. *areira L.* (Anacardiaceae) posee propiedades como insecticida y repelente sobre varias especies de insectos-plaga. Estudios de toxicidad aguda, subaguda y subcrónica por vía oral del extracto etanólico de sus frutos, detectaron hiperactividad transitoria en los ratones tratados, sin otras alteraciones en parámetros de funcionalidad del sistema nervioso, hematológicos, bioquímicos e histopatológicos. Dado que otra posible ruta de exposición de este compuesto es la dérmica, el objetivo de este trabajo fue evaluar la toxicidad aguda por vía dérmica del extracto etanólico de frutos de *S. molle* var. *areira* en ratas.

Una dosis de 2 g/kg del extracto fue colocada sobre la piel de ratas Wistar de ambos sexos, recubierta con un parche de gasa y cinta adhesiva durante 24 hs. El control recibió el parche sin extracto. Se buscaron signos de irritación en la zona tratada. Luego se evaluó la funcionalidad del sistema nervioso de las ratas mediante una Batería de Observaciones Funcionales (BOF) y se registró la actividad locomotora durante 15 min en un open field. Transcurridos 14 días, se realizaron nuevamente las pruebas y finalmente se sacrificaron los animales para efectuar los estudios histopatológicos en hígado, riñones, estómago, intestino y cerebro.

En la zona tratada sólo se detectó eritema leve y transitorio. Los machos expuestos realizaron mayor cantidad de *rearings* (posición erguida sobre los miembros posteriores) durante las BOFs realizadas al finalizar la exposición y a los 14 días ($p<0.05$, respecto al control). Dicho

grupo también registró mayor n° de *rearrings* que el control en el *open field* el día 14 ($p < 0.05$). No se detectaron alteraciones histopatológicas en los órganos analizados. Estos resultados demuestran que la exposición aguda por vía dérmica del extracto etanólico de frutos de *S. molle* var. *areira* provocó eritema leve y transitorio e incremento de la actividad motora, efectos leves que reflejan ausencia de toxicidad.

Financiamiento: PGI: 24/B142, SeCyT-UNS.

DIFERENCIA LIGADA AL SEXO EN LA NEFROTOXICIDAD INDUCIDA POR MERCURIO EN RATAS

Sex-related differences in mercury induced nephrotoxicity in rats

Hazelhoff, María H.; Bulacio, Romina P.; Trebucobich, Mara; Torres, Adriana. M.

Area Farmacología. Fac. Cs. Bioq. y Farm. UNR. CONICET. Sui- pacha 531 (2000) Rosario. Teléfono: 0341-4393400.
admotorres@yahoo.com.ar

El mercurio inorgánico es un tóxico ampliamente difundido en el medio ambiente que se acumula en las células del túbulo proximal del riñón ocasionando insuficiencia renal. Este metal ingresa a estas células mediante diferentes proteínas transportadoras. Una de ellas es el Transportador de Aniones Orgánicos 1 (Oat1) que se expresa en membrana basolateral renal. Hemos demostrado empleando ratones "knock out" para Oat1 que este transportador cumple un rol esencial en el desarrollo de la nefrotoxicidad inducida por mercurio (Torres et. al. J. Biol. Chem. 2011). Dado que Oat1 presenta una menor expresión renal en ratas hembras, el objetivo del presente trabajo consistió en determinar si existe diferencia ligada al sexo en el daño renal inducido por este metal. Se emplearon ratas Wistar adultas machos (M) y hembras (H) controles y tratadas 18 hs antes con $HgCl_2$ (4.0 mg/kg p.c., i.p.). Se evaluaron: relación peso renal/peso corporal (R/C), volumen de orina (V o), clearance de creatinina (Cl Cr) usando técnicas convencionales, actividad de fosfatasa alcalina en orina (FAo) por espectrofotometría, expresión renal de Oat1 empleando Western blotting e histología renal.

Expresión renal de Oat1 (%): M = 100 ± 13 vs H = $21 \pm 3^*$, $p < 0.05$.

Los resultados en la tabla se expresan como

porcentajes respecto del grupo control del mismo sexo.

	M Controles (n = 4)	M + $HgCl_2$ (n = 4)	M Controles (n = 4)	H + $HgCl_2$ (n = 4)
R/C (%)	100 ± 2	$127 \pm 5^*$	100 ± 3	$119 \pm 2^{**}$
Cl Cr (%)	100 ± 16	$8 \pm 1^*$	100 ± 17	$24 \pm 7^{**}$
V o (%)	100 ± 22	$37 \pm 7^*$	100 ± 18	$67 \pm 13^{**}$
FAo(%)	100 ± 16	$3343 \pm 1316^*$	100 ± 11	252 ± 74

(P < 0.05) vs M Controles, ** (P < 0.05) vs H Controles.

Las ratas hembras tratadas con mercurio presentaron un menor incremento en la R/C y en la FAo; una menor disminución del Vo y del Cl Cr, y un menor daño histológico en túbulos proximales en comparación con las ratas machos tratadas con $HgCl_2$.

La diferencia ligada al sexo en la expresión de Oat1 explicaría la menor nefrotoxicidad inducida por mercurio en ratas hembras.

Proyecto financiado por CONICET y ANPCyT.

ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR CLORPIRIFOS EN LA LÍNEA TROFOBLÁSTICA JEG-3: INFLUENCIA DE N-ACETILCISTEÍNA

Chlorpyrifos-induced oxidative stress in the JEG-3 trophoblast cell: Influence of N-acetyl cysteine

Chiapella, Graciela^{1,2}; Flores-Martín, Jésica³; Ridano, Magali³; Panzeta-Dutari, Graciela³; Magnarelli, Gladis^{1,2}; Genti-Raimondi, Susana³

¹LIBIQUIMA, IDEPA -CONICET. U.N. del Comahue. Bs As 1400. (8300) Neuquén 02994490300. ²Facultad Ciencias Médicas. U.N. del Comahue. ³CIBICI-CONICET, Dpto. Bioquímica Clínica. FCQ, U.N. Córdoba.
chiaper@fibertel.com.ar

La toxicidad de los organofosforados (OFs) se ha asociado no solamente a su efecto anticolinérgico sino también a estrés oxidativo. Dado que en la placenta un nivel de especies reactivas de oxígeno superior al fisiológico ha sido vinculado con la etiología de distintas complicaciones de la gestación, el objetivo de este trabajo fue estudiar el impacto del organofosforado clorpirifos (Cp) sobre la viabilidad celular y el balance oxidativo del trofoblasto. Cultivos de células JEG-3 pre-tratadas o no con el antioxidante N-acetilcisteína (NAC), se expusieron durante 24 hs a Cp 5 μ M, 50 μ M y 100 μ M, determinándose el porcentaje de células viables por el ensayo de MTT. Se midieron por

métodos espectrofotométricos la actividad de la enzimas acetilcolinesterasa (AChE), y carboxilesterasa (CaE), blanco primario y secundario de OFs, de catalasa (CAT), enzima de la defensa antioxidante y los niveles de glutatión reducido (GSH).

El porcentaje de viabilidad de células JEG-3 expuestas a Cp (hasta 100 μ M) fue superior al 85% ($p>0.05$). Se observó inhibición de la actividad de AChE ($p<0.001$) dosis dependiente a todas las concentraciones ensayadas, mientras que CaE resultó inhibida ($p<0.001$) a partir de 50 μ M. A partir de esta concentración, los niveles de GSH disminuyeron ($p<0.001$) y la actividad de CAT se incrementó ($p<0.01$) evidenciando una significativa respuesta de la defensa antioxidante.

El pretratamiento con NAC produjo una recuperación parcial de GSH y de la actividad de AChE ($p<0.01$). Este último hallazgo es consistente con estudios realizados en otros sistemas y sugiere que el estado redox condicionaría la recuperación de la actividad AchE, posiblemente a nivel de la expresión de la enzima. Está en estudio si el desbalance oxidativo producido por Cp influencia el nivel de muerte apoptótica mediada por la relación Bax /Bcl2.

Financiado por: Beca Carillo-Oñativia. Ministerio de Salud de la Nación. SACyT, CONICET, FONCyT, MinCyT de Córdoba y SECyT-UNC. Agradecimientos: Dra. Natalia Guiñazú.

DAÑO OXIDATIVO DE ADN, APOPTOSIS Y ALTERACIONES DE LA SÍNTESIS DE GLUCOSA EN UN MODELO DE PORFIRIA AGUDA POR FB Y DDC **Oxidative damage to DNA, apoptosis and impaired glucose synthesis in an acute porphyria model by FB and DDC**

D'Andrea, Florencia; Gómez, Christian; Millet, Agustín; Fiumara, Luciana; Tarnawski, Gustavo; San Martín de Viale, Leonor; Mazzetti, Marta B.

Dpto. Química. Biológica, Facultad Cs. Exactas y Naturales, UBA, Pab. II, Ciudad Universitaria, 1428, Bs.As., ARGENTINA.
Tel/ Fax: (54-11) 4576-3342.

mazzetti@qb.fcen.uba.ar

Las porfirias son enfermedades caracterizadas por alteraciones en la síntesis del hemo y la acumulación de porfirinas y sus precursores. El objetivo de este trabajo fue analizar en un modelo experimental de porfiria desarrollado en ratas mediante la administración

de xenobióticos, el daño oxidativo producido a DNA, el desarrollo de apoptosis hepática y el rol que los hidratos de carbono cumplen en la modulación de esta patología, en función de las dosis administradas. El modelo de porfiria hepática en ratas Wistar, se realizó utilizando fenobarbital (FB) y 3,5-dietoxicarbonil-1,4-dihidrocolidina (DDC). Las ratas se intoxican durante 4 días simultáneamente con FB y DDC, definiéndose un grupo de ratas A (FB:75 mg/kg ip DDC:60 mg/kg ip), un grupo de ratas B(FB: 35 mg/kg ip DDC: 60 mg/kg ip) y un grupo al cual se le administraron los vehículos respectivos (grupoC). Los resultados indicaron un aumento en la actividad ALA-S hepática (parámetro indicador de porfiria), obteniéndose diferencias significativas para A ($50,70 \pm 10,58$ nmol ALA/g.h) y B($32,27 \pm 2,56$ nmol ALA/g.h) respecto a C($26,00 \pm 1,11$ nmol ALA/g.h). Se determinó 8-hidroxi-2'-deoxiguanosina (8-OH-dG) (indicador de daño oxidativo del DNA) por ELA, en orina de 24 hs, con valores para C de 3 ± 1 ng, para B de 347 ± 114 ng y para A de 1.686 ± 240 ng. La actividad de caspasa-3 (CASP3) hepática, que juega un rol importante en la fase ejecutiva de la apoptosis, mostró incrementos en las ratas tratadas de un 20% respecto del control para la dosis alta. Se observó una disminución en los valores de la enzima hepática gluconeogénica, glucosa-6-fosfatasa (Glu6Pasa), siendo para C de $1,14 \pm 0,13$ μ moles de Pi/min.mg prot., B de $1,08 \pm 0,09$ μ moles Pi /min.mg prot. y A de $0,76 \pm 0,11$ μ moles de Pi/min.mg prot.. De los resultados obtenidos en este modelo se sugiere la existencia de daño oxidativo a nivel de DNA, apoptosis y menor disponibilidad de glucosa que agrava la regulación de la síntesis de hemo.

EFFECTO DEL PLOMO EN DIFERENTES CONCENTRACIONES SOBRE PARÁMETROS NUTRICIONALES EN UN MODELO DE EXPERIMENTAL **Lead different concentrations effect on nutritional parameters in an experimental model**

Martínez Riera, Nora; Feldman, Gabriela; Soria, Norma; Granger, Solana

Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. Av. N Kirchner 1900.

norymar@arnet.com.ar

Han sido ampliamente estudiados los efectos del plomo en niños, principalmente por competir con oligoelementos indispensables para el normal crecimiento, desarrollo y maduración, siendo el calcio y el hierro los principales afectados por el mencionado metal; lo que llevaría a la producción de anemias hipocrómicas, trastornos en la osificación, inmunotoxicidad, entre otros.

El objetivo de este trabajo fue estudiar en animales de experimentación tratados con diferentes dosis de plomo, las alteraciones nutricionales producidas por el metal.

Se trabajó con 5 grupos experimentales de animales con 0,5, 10, 100,250 ppm de acetato de plomo en el agua de bebida y un grupo con agua libre del metal, cada grupo n: 5. Se determinó de ALA-D eritrocitaria (ácido delta amino levulínico deshidratasa). Se realizó determinación de leucocitos y linfocitos, transferrina, ferremia, porcentaje de saturación, proteínas totales y albúmina. Los animales fueron pesados desde el destete hasta el final del estudio con una frecuencia de 20 días.

No se observaron diferencias significativas en peso. Hay una mayor inhibición del ALA-D a medida que aumenta la concentración de plomo; en los indicadores que se observan diferencias significativas son Hto, Hb, GR, MCV y MCH. En cuanto a ferremia, transferrina, proteínas totales y albumina no hay evidencia de una diferencia significativa entre las ratas sin plomo y las tratadas con diferentes concentraciones del metal.

Discusión: No se encontró correlación significativa entre peso y exposición. Dentro de los parámetros bioquímicos que se utilizan para evaluar el estado nutricional se observa que se alteran los relacionados con la serie roja de la sangre, con mayor prevalencia de anemia, la cual se correlaciona con la concentración de plomo en sangre, encontrando una anemia microcítica hipocrómica. En proteínas se observaron modificaciones no significativas entre los grupos, tanto al considerar tiempo de exposición como dosis.

EFFECTOS DEL TALIO SOBRE LA PROLIFERACIÓN DE LAS CÉLULAS PC12 INDUCIDA POR EL FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO Effects of thallium on epidermal growth factor-induced PC12 cells proliferation

Pino, María T. L.; Verstraeten, Sandra V.

Departamento de Química Biológica (IIHMNO, IQUIFIB-CONICET), Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (C1113AAD), Buenos Aires, Argentina.

maypino@hotmail.com

El talio (Tl) es un metal pesado cuyos mecanismos de toxicidad no han sido aún esclarecidos. El objetivo de este trabajo fue caracterizar los efectos del Tl(I) y Tl(III) (5-100 μ M) sobre la progresión del ciclo celular en células de feocromocitoma de rata (línea PC12), incubadas en ausencia o presencia del factor de crecimiento epidérmico (EGF). Las células se sincronizaron en fase G0 por deprivación de suero, se las incubó en presencia de Tl(I) o Tl(III) con o sin el agregado de EGF (10 ng/ml) y el contenido de células en cada fase se evaluó por citometría de flujo. Tanto en ausencia como en presencia de EGF y luego de 24 h de reingreso al ciclo celular, las células se encontraban en fase S. En ausencia de EGF el Tl(I) aumentó el número de células en fase S, a expensas de una disminución en fase G2/M. Por el contrario, el Tl(III) aumentó el número de células en G2/M por una disminución en fase S. En presencia de EGF ambos cationes tuvieron un efecto similar, disminuyendo el número de células en fase S y aumentando en G2/M. Analizamos por Western blot la expresión de las ciclinas D1, A y B1 las que regulan la progresión de las fases G0/G1, S y G2/M, respectivamente (*Tabla I*).

Tabla I. Expresión de las principales ciclinas.

Fase del ciclo	Ciclina	Sin EGF		Con EGF	
		Tl(I)	Tl(III)	Tl(I)	Tl(III)
G0/G1	D1	+	sc	+	++
G1→S	E	+	+	+	sc
S	A	sc	sc	sc	-
G2/M	B1	sc	+	+	sc

sc = sin cambio, + = aumento en la expresión, - = disminución en la expresión

El Tl(I) y Tl(III) aumentaron la expresión de E2F-1, factor involucrado en la expresión de proteínas de la fase S, pero sólo el Tl(I) aumentó la expresión de E2F-1 en presencia de EGF. Si bien el EGF previno parcialmente la muerte celular por apoptosis inducida por Tl, estimuló la producción de H2O2 una molécula involucrada en la progresión del ciclo celular. Los resultados obtenidos hasta el momento sugieren que el Tl(I) y Tl(III) afectan diferencialmente la progresión del ciclo celular, efecto que

podría explicar parcialmente la citotoxicidad de estos cationes.

Trabajo financiado por la Universidad de Buenos Aires (B086), ANPCyT (PICT 32273) y CONICET (PIP 1977).

ACUMULACIÓN DE ACETALDEHÍDO Y ESTRÉS OXIDATIVO EN TESTÍCULO DE RATA PROMOVIDOS POR LA INTOXICACIÓN ALCOHÓLICA

Alcohol drinking-promoted acetaldehyde accumulation and oxidative stress in rat testes

Quintans, Leandro N.^{1,2}; Maciel, María E.^{1,2}; Díaz Gómez, María I.^{1,2}; Castro, José A.^{1,2}; Castro, Gerardo D.^{1,2}

¹CEITOX (CITEDEF-CONICET). Juan B. De La Salle 4397, B1603ALO Villa Martelli. Teléfono/Fax: 011-4709-5911. ²Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, UNSAM. Belgrano 3563, B1650ANQ San Martín. Teléfono/Fax: 011-4580-7264. lquintans@unsam.edu.ar

El consumo excesivo de alcohol está asociado con la depresión en la producción de testosterona y la atrofia testicular. *In vitro* puede observarse un efecto similar, siendo el acetaldehído más potente que el alcohol para inhibir la liberación de la hormona. En estudios previos de nuestro reportamos que la fracción microsomal era capaz de bioactivar al etanol de acetaldehído y 1-hidroxietilo. En este trabajo reportamos que luego de una dosis única de alcohol (3.8 gr/kg, ig.), el acetaldehído se acumula en el tejido testicular por lapsos prolongados, hasta 9 horas. La comparación contra las correspondientes concentraciones en plasma o en hígado sugiere que la generación *in situ* es determinante para este efecto acumulativo. Seis horas luego de una única exposición oral al etanol los niveles de lipo-hidroperóxidos se incrementaron notablemente. Resultados similares se obtuvieron en animales expuestos durante un mes al alcohol mediante la dieta estándar Lieber y De Carli, donde no se observaron cambios en los niveles de Glutatión total pero sí una disminución de la actividad enzimática Glutatión Tranferasa. Ensayamos también el efecto de 24 polifenoles de conocida capacidad antioxidante sobre el metabolismo microsomal del etanol a acetaldehído. Algunos de ellos exhibieron significativo poder inhibidor, tanto en presencia como en ausencia de NADPH, en concentraciones bajas (10-50 micromolar).

Los resultados sugieren que el metabolismo

microsomal *in situ* del etanol a acetaldehído junto con la baja actividad de aldehído deshidrogenasa presente en el testículo son causa de la acumulación observada. La formación de radicales libres durante el metabolismo microsomal podrían iniciar un proceso de peroxidación de lípidos que explique la generación de hidroperóxidos y el consumo de las defensas antioxidantes detectados *in vivo*. La capacidad de los polifenoles para inhibir estas vías metabólicas en bajas concentraciones sugiere su potencial preventivo contra el daño testicular, aunque esto aun debe establecerse.

CLORPIRIFOS MODIFICA LA EXPRESIÓN DE GENES ASOCIADOS A LA FUNCIÓN PLACENTAL

Chlorpyrifos modifies the expression of genes associated with placental function

Ridano, Magali E.¹; Flores-Martín, Jésica¹; Racca, Ana C.¹, Magiarelli, Gladis², Genti-Raimondi, Susana¹; Panzetta-Dutari, Graciela M.¹

¹CIBICI-CONICET, Fac Cs Químicas, UNCórdoba. Medina Allende y Haya de la Torre, Ciudad Universitaria, X5000HUA. Córdoba. 5403514334164. ²LIBIQUIMA (IDEPA-CONICET), UNComahue. Bs As 1400. (8300) Neuquén .Argentina. mridano@fcq.unc.edu.ar

Datos epidemiológicos revelan una asociación entre la exposición de mujeres embarazadas a pesticidas organofosforados y alteraciones en el embarazo, sin embargo los mecanismos moleculares involucrados permanecen poco explorados. Dado el rol fundamental de la placenta en el mantenimiento del embarazo, el objetivo de este trabajo fue analizar el efecto de clorpirifos (Cp) sobre la expresión de genes importantes para su función. Para tal fin, células JEG-3 y citotrofoblastos (CTB) aislados de placentas normales post-parto se cultivaron en presencia de cantidades variables de Cp durante tiempos cortos (20-24h) y largos (48-61h). Los niveles de los transcriptos de interés se determinaron por RT-PCR a tiempo real y la expresión proteica por inmunofluorescencia y Western blot. Los niveles de hormonas placentales secretadas se evaluaron mediante inmunoensayos. En las condiciones ensayadas, la viabilidad celular determinada por ensayos de MTT se mantuvo mayor al 75% para concentraciones de hasta 100µM. La tinción nuclear e immunolocalización de desmosomas y

proteínas marcadoras de diferenciación no revelaron alteraciones marcadas en la morfología o la diferenciación celular. En el modelo de JEG-3 se encontró un aumento significativo en los niveles de mRNA y proteína β hCG, tanto intracelular como secretada, y un incremento en el mRNA del factor de transcripción placentario GCM1. Mientras que en CTB se observó un leve aumento del transcripto β hCG a tiempos cortos, un aumento del mRNA de KLF6 a tiempos largos y una respuesta en los niveles de los transcriptos de los transportadores ABC de membrana en ambas condiciones. Estos datos indican que Cp modifica la expresión de genes funcionalmente relevantes en células del trofoblasto placental y sugieren que los CTB podrían activar sistemas de defensa en respuesta a la presencia del tóxico.

Financiamiento de: CONICET, FONCyT, SACyT, MinCyT de Córdoba y SECyT-UNC.

ESTUDIOS EXPLORATORIOS DE TOXICIDAD ACUMULATIVA DE INSECTICIDAS EN CELULAS C6 DE GLIOMA DE RATA

Exploratory Studies of cumulative insecticides toxicity in rat C6-glioma cells

Romero, Delfina M.^{1,2}; Kotler, Mónica L.^{1,2}; Wolansky, Marcelo J.^{1,3}

¹Departamento de Química Biológica, FCEyN, UBA. Pabellón 2, Piso 4, QB48, Ciudad Universitaria. CABA (1428), Argentina. Tel: (011)-4576-3413 / Fax: (011)-4576-3342. ²CONICET. ³Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, Ministerio de Ciencia y Tecnología, Argentina.

delrom@qb.fcen.uba.ar

Niveles bajos de residuos de insecticidas organofosforados (OFs) y piretroides (PIRs) co-ocurren en el ambiente y los alimentos. Considerando cada compuesto por separado, esta contaminación es, en general, inocua para los humanos. Sin embargo, existe consenso sobre la necesidad de generar y considerar datos de neurotoxicidad conjunta de mezclas plaguicidas para mejorar la exactitud de las estimaciones de riesgo para la salud en condiciones realistas de exposición. Nuestro grupo utiliza células C6 de glioma de rata como modelo *in vitro* con el objetivo de identificar mezclas toxicológicamente relevantes de PIRs y OFs. Para ello, 4 OFs (clorpirifos, acefato, metidation, diazinon) y 4 PIRs (bifentrina,

teflutrina, α -cipermetrina, deltametrina) se examinaron luego de 4-48 hs de exposición (0,1-250 μ M). Se estimó la dosis umbral para la disminución de la viabilidad celular mediante microscopía óptica y ensayos de MTT. En general, concentraciones del rango μ M produjeron caída significativa de la viabilidad a 24-48 hs. CE15 ($t=24$ hs): 5-100 μ M para PIRs; 5-30 μ M para OFs. Se evaluaron también los efectos sobre la morfología nuclear utilizando tinción con Hoechst 33258, lo cual evidenció la presencia de anomalías (ej: blebs, micronúcleos). Además, se analizó la relación entre la actividad de enzimas mitocondriales (test MTT) y la morfología mitocondrial (tinción con Mitotracker-Red). Se encontró fragmentación de dichas organelas, aun a concentraciones menores a las efectivas en ensayos de MTT. Por último, se analizó una mezcla de concentraciones equitóxicas de 4 PIRs (1X = Σ CE15) utilizando el ensayo de MTT. Esta mezcla produjo a $t_{2,48\text{hs}}$ una aparente aditividad de efectos al usar la concentración 1X, y aditividad de dosis al examinar una mezcla 0.1X. De este modo, la línea C6 y el estudio de mezclas de dosis bajas resultó útil para identificar rangos de concentraciones sub- μ M que generan citotoxicidad, lo cual no hubiera sido detectado si se estudiaba sólo compuestos individuales.

EL ARSÉNICO INDUCE APOPTOSIS Y ALTERA INICADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN CÉLULAS ADENOHIPOFISARIAS

Arsenic induces apoptosis and affects oxidative stress markers in anterior pituitary cells

Ronchetti, Sonia A.¹; Nudler, Silvana I.¹; Cabilla, Jimena P.¹; Duvilanski, Beatriz H.¹

¹Química Biológica, Facultad de Farmacia y Bioquímica (IQUIFIB). Junín 956, C1113AAD Buenos Aires Argentina. Tel: 4964-8287/8.

neuroend@ffyb.uba.ar

El arsénico es un elemento natural ampliamente distribuido en el ambiente, siendo su forma inorgánica (iAs) altamente tóxica y carcinogénica. Existen evidencias que muestran que el iAs tiene efectos adversos sobre la función reproductiva, sin embargo poco se conoce acerca de sus acciones a nivel hipofisario. Previamente hemos demostrado que el iAs 25 μ M modifica la liberación de prolactina y produce

una reducción de aproximadamente un 40% en la viabilidad celular adenohipofisaria dentro de las 24h de incubación en cultivo. El objetivo del presente trabajo fue estudiar los mecanismos responsables de la acción citotóxica del iAs 25 μ M en cultivos primarios de células adenohipofisarias de ratas Wistar macho. El iAs disminuyó la viabilidad celular (medida como actividad celular mediante la técnica de MTT) a partir de las 9h de tratamiento (Abs. 600nm, % del control: 9h: 83.6 \pm 2.8*, 18h: 82.2 \pm 5.4*, 24h: 70.3 \pm 2.6***; *p<0.05; ***p<0.001 vs. control respectivo). Mediante la evaluación de la morfología nuclear (tinción con el colorante DAPI) se observó un incremento concomitante en el porcentaje de núcleos apoptóticos a partir de las 9 h (% núcleos apoptóticos/núcleos totales: control: 3.3 \pm 0.5, 9h: 4.9 \pm 1.2; 18h: 10.3 \pm 1.4**; 24h: 11.8 \pm 1.3**; **p<0.01 vs. control). El tratamiento con iAs indujo un aumento temprano (a partir de 1h) de los niveles de las especies reactivas del oxígeno medidos con la sonda fluorescente DHR 123. La exposición al iAs modificó la expresión del ARNm de los genes de respuesta al estrés [unidades relativas como porcentaje del control respectivo: hemo-oxigenasa 1 (3h: 172; 6h: 128; 9h: 174), metalotioneína 1 (3h: 174; 6h: 121; 9h: 160) y óxido nítrico sintasa 1 (3h: 82; 6h: 71; 9h: 96)]. Estos resultados sugieren que la acción citotóxica del iAs sobre las células adenohipofisarias se produciría por un mecanismo de tipo apoptótico iniciado por un desbalance del estado redox de las células.

PRESENCIA DE SINDROME METABÓLICO EN RATAS INDUCIDO POR PLOMO Y METILFENIDATO **Lead and methylphenidat induced metabolic syndrome in rats**

Soria, Norma; Feldman, Gabriela; Granger, Solana; Martínez Riera, Norma

Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. Av. N. Kirschner 1900.

norma_soria001@hotmail.com

Metales pesados, como el plomo, pueden por mecanismos bioquímicos, producir alteraciones del perfil glucídico y lipídico. Por otro lado muchos niños intoxicados con plomo que sufren de TDAH (trastornos por déficit de atención e hiperactividad) son tratados farmacológicamente con Metilfenidato, considerada como

un potencial factor de riesgo cardiovascular. Determinar si el síndrome metabólico configurado por la acción de plomo, se exacerba con Metilfenidato en un modelo animal de ratas expuestas a 1000 ppm de acetato de plomo. Se trabajó con ratas blancas adultas, Wistar, n: 12, Grupos, A: control, B: 1000 ppm de acetato de plomo (2 meses); C: tratados con Metilfenidato vía oral (2meses) Laboratorio: Plombemia, Glucemia, Hb glicosilada, Colesterol, HDL Colesterol, Triglicéridos y Microalbuminuria. Todos los grupos fueron pesados semanalmente y al final se realizó toma de presión.

Se encontró en el Grupo A un promedio de presión 90 mmHg, plombemia de 2,8 \pm 0,21 gr/dl, microalbuminuria 3,2 \pm 0,50 mg/l, peso de 164,3 \pm 4,23 gr, Glucemias 74,5 \pm 5,2 gr/l, Hb Glicosilada fue de 3,8%, colesterol 0,85 \pm 0,07 gr/l , triglicéridos 0,99 \pm 0,07 gr/l, HDL colesterol 0,64 \pm 0,07 gr/l.

Grupo B: promedio de presión 130 mmHg, Plombemia 26,6 \pm 1,31 gr/dl; microalbuminuria 8,5 \pm 0,52 mg/l, peso de 198,3 \pm 13,1 gr, glucemias de 127,3 \pm 5,23, Hb Glicosilada fue de 12,3%, colesterol de 2,06 \pm 0,11 gr/l, Triglicéridos 1,8 \pm 0,14 gr/l y HDL colesterol de 0,38 \pm 0,04 gr/l.

Grupo C: presión de 160 mmHg, plombemia de 29 \pm 1,89 gr/dl y microalbuminuria 12,3 \pm 0,55mg/l. Peso 236,2 \pm 3,28 gr. Glucemias 173 \pm 5,44 gr/l Hb Glicosilada 14,4%. Colesterol 2,16 \pm 0,08 gr/l .L Triglicéridos 2,1 \pm 0,17 gr/l, HDL colesterol 0,21 \pm 0,02 gr/l.

Los resultados de este estudio confirman que tanto el plomo como el Metilfenidato configuran y/o potencian el síndrome metabólico.

Toxinología

ESTUDIO DE ALGUNAS CARACTERÍSTICAS DE EJEMPLARES DE *Bothrops alternatus* DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES Y DE LA PROVINCIA DE ENTRE RÍOS **Study of some characteristics of specimens of *Bothrops alternatus* from the Province of Buenos Aires and Entre Ríos**

de Roodt, A.R.^{1,2}; Lanari, L.C.²; Laskowicz, R.D.²; Rocco, D.M.¹; Botassi, S.²; Costa de Oliveira, V.¹; Regner, P.I.¹

¹Laboratorio de Toxinopatología, Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina, Universidad de

Buenos Aires, Uriburu 950, 5ºPiso, Lab.555 (1427) Buenos Aires, Argentina. ²Área Investigación y Desarrollo/Serpentario, Instituto Nacional de Producción de Biológicos, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, Ministerio de Salud de la Nación, Av. Vélez Sarsfield, 563 (1281) Buenos Aires, Argentina. ³Zoológico "La Máxima", Olavarría, Provincia de Buenos Aires.
aderoodt@gmail.com

Dadas las variaciones que pueden presentarse entre diferentes poblaciones de animales en zonas geográficamente aisladas, tanto morfológicamente como bioquímicamente en sus secreciones, se realizó un estudio de algunos caracteres corporales de ejemplares vivos adultos de *Bothrops alternatus*, provenientes de Tandilia en la provincia de Buenos Aires, una de las zonas geográficas aisladas descriptas para esta especie (Olavarría, n=15) y de la provincia de Entre Ríos (Concordia, n=30), dentro de la zona de distribución continua descripta para esta especie. Se determinaron el largo corporal (LC), el peso (PC), la separación entre dientes inoculadores (SDI), la cantidad de veneno (V) por ejemplar y la cantidad de proteínas en el veneno. Los valores medios fueron LC= 100.9 ± 13.3 cm (mín.= 76 cm y máx. =127 cm), PC= 521.9 ± 283.0 g y MC= 4.926 ± 2.082 . Los valores de SDI no mostraron diferencias significativas entre las dos localidades ($p = 0.3087$, $t = 1.027$) aún ajustando los valores mediante el cociente SED/LC ($p = 0.3113$, $t = 1.023$). La cantidad de veneno promedio obtenido de los ejemplares de las dos localidades fue similar ($p = 0.5851$, $t = 0.557$; Olavarría= 142 ± 65 mg / animal, Concordia= 161 ± 80 mg / animal) aún ajustando esta mediante el cociente veneno /LC ($p = 0.6283$, $t = 0.494$). Asimismo, las proteínas contenidas en los venenos (0.697 ± 96 mg de proteínas/mg veneno= 69.7 ± 9.6 %), no encontrándose diferencia tampoco en esta variable. El dimorfismo sexual en ambas muestras fue de 12-18 % ($p < 0.05$). Si bien hemos encontrado diferencias bioquímicas y toxicológicas en los venenos pools de ejemplares de ambas poblaciones, a partir del estudio de estas muestras, se podría sugerir que los ejemplares de la población aislada de Tandilia no presentarían variaciones en el tamaño corporal o en la cantidad de veneno producida, respecto a los ejemplares de la zona de distribución continua. Estudios adicionales serían necesarios para confirmar lo observado.

REACTIVIDAD INMUNOQUÍMICA DEL VENENO DE *Bothrops alternatus* PROVENIENTES DE DIFERENTES PROVINCIAS DE LA ARGENTINA

Immunochemical reactivity of *Bothrops alternatus* venom from different regions of Argentina

Lanari, L.C.¹; Olvera, A.²; Laskowicz, R.D.¹; Costa de Oliveira, V^{1,3}; Regner, P.I.^{1,3}; Alagón, A.²; Stock, R.P.²; de Roodt, A.R.^{1,3}

¹Área Investigación y Desarrollo/Serpentario, Instituto Nacional de Producción de Biológicos, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina. ²Instituto de Biotecnología de la Universidad Autónoma de México, Cuernavaca, Morelos, México; ³Laboratorio de Toxinopatología, Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Uriburu 950, 5ºPiso, Lab.555 (1427) Buenos Aires.

aderoodt@gmail.com

Los venenos (Vs) de serpientes presentan variaciones toxicológicas y bioquímicas aún dentro de una misma especie. En trabajos anteriores determinamos variaciones toxicológicas en el veneno de *Bothrops alternatus* (Ba) de diferentes regiones del país como así también la neutralización de estos venenos por anti-venenos (AVs) terapéuticos, mostrando diferencias importantes en cuanto a la capacidad neutralizante sobre los Vs estudiados. Para conocer la reactividad inmunoquímica del veneno de Ba de diferentes regiones de Argentina, inmunizamos conejos con V de serpientes de Baradero, San Nicolás, Olavarría y Dock Sud (Provincia de Buenos Aires), Concordia y Gualeguay (Provincia de Entre Ríos), Córdoba, Misiones, Corrientes y con un Pool de V realizado con la mezcla en partes iguales de esos Vs a fin de obtener AVs experimentales (AVExps). Las inmunoglobulinas se separaron del plasma por precipitación ácida con ácido caprílico y ajustaron en todos los casos a igual cantidad de proteínas. Se realizaron ensayos de ELISA y neutralización entre los diferentes AVExps y los distintos Vs y su Pool. La reactividad fue muy importante en todos los casos siendo en muchos casos mayor la reactividad no específica (referido a la localidad) de los AVExps sobre los Vs de las diferentes regiones. Los ensayos de neutralización de la actividad hemorrágica pusieron en evidencia una reactividad cruzada muy variable. La neutralización conferida por los AVExps específicos de región y por el AV anti-pool no fue superior a la conferida por los AVExps no específicos

para los Vs de las diferentes regiones. Los resultados muestran una enorme reactividad cruzada tanto inmunoquímicamente como en cuanto a la capacidad neutralizante de los AVExps sobre todos los venenos estudiados. Si bien son necesarios estudios adicionales, estos datos indicarían que la reactividad entre los Vs de estas serpientes de diferentes regiones es muy alta, lo que debe ser considerado para la producción de AVs.

TOXICIDAD DEL VENENO DE *Phoneutria nigriventer* (ARACHNIDA, CTENIDAE) Y SU NEUTRALIZACIÓN POR UN ANTIVENENO EXPERIMENTAL

Toxicity of *Phoneutria nigriventer* venom (Arachnida; Ctenidae) and its neutralization by an experimental antivenom

de Roodt, A.R.^{1,2,*}; Gutiérrez, L.R.³; Caro, R.R.³; Lago, N.R.¹; Costa de Oliveira, V.¹; Rocco, D.M.¹; Montenegro, J. L.^{3,4}

¹Sección Toxinopatología, Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

²Área Investigación y Desarrollo / Serpentario, INPB-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, Ministerio de Salud de la Nación, Argentina.

³Laboratorio de Remonta y Veterinaria, Ejército Argentino.

aderoodt@gmail.com

Los envenenamientos por la picadura de arañas del Género *Phoneutria* (“araña de los bananeros”) pueden causar la muerte, especialmente en niños. En los casos graves el único tratamiento específico es la aplicación del antiveneno, del cual hay un solo productor mundial. En Argentina se encuentra la especie *Phoneutria nigriventer* en el NE (Misiones y posiblemente en provincias limítrofes) y en el NO (Jujuy y Salta), si bien la mayoría de los casos de envenenamiento provienen de la provincia de Misiones. En este trabajo determinamos la toxicidad experimental del veneno de *Phoneutria* de la provincia de Jujuy y de la provincia de Misiones así como la capacidad de un antiveneno experimental realizado en equinos inmunizados con veneno de especies de Misiones, sobre homogenatos de aparatos venenosos de ejemplares de cada provincia. Ambos venenos mostraron toxicidad sobre ratones y cobayos, causando cuadros neurotóxicos y muerte por edema de pulmón-distress respiratorio agudo. Ambos venenos (1.5 DMM en cobayo o 3 DL50 en ratones) fueron neutralizados por el antiveneno experimental en dosis

similares a las del único antiveneno terapéutico disponible para estos envenenamientos. Si bien en NO los accidentes por *Phoneutria* no son comunes, los ejemplares de esa región poseen un veneno de toxicidad comparable al de los de la provincia de Misiones. La producción local de este antiveneno es viable y equivaldría a no depender de la adquisición de este tipo de productos del extranjero, en ocasiones imposible, dado la misma que está sujeta al excedente de stock del productor.

LOCALIZACIÓN GEOGRÁFICA DE EJEMPLARES DE *Tityus trivittatus* HALLADOS EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

Geographic localization of specimens of *Tityus trivittatus* found in Buenos Aires City

Laskowicz, R.¹; Scarlato, E.²; Lanari, L.¹; Blanco, G.²; Lago, N.³; de Roodt, A.R.^{1,3}

¹Área Investigación y Desarrollo, Instituto Nacional de Producción de Biológicos, Administración Nacional de Laboratorios e institutos de Salud; ²Servicio de Toxicología del Hospital de Clínicas “José de San Martín” –Laito-CONICET; ³Laboratorio de Toxinopatología, Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina, U.B.A.

aderoodt@gmail.com

Las comunicaciones por picaduras de alacrán así como las de muertes por las mismas aumentaron en los últimos años (mortalidad del sexenio 1993-1999= 3 muertes, sexenio 2000-2006= 19 muertes). Asimismo aumentaron los hallazgos de escorpiones (sin ocurrencia de picadura) tornándose regulares en los meses cálidos. En este trabajo, estudiamos la distribución temporal y geográfica de los registros de *Tityus trivittatus* de la ciudad de Buenos Aires confirmados en el Área Investigación y Desarrollo del Instituto Nacional de Producción de Biológicos durante el 10/01/2001 al 31/12/2010. Hubo 250 registros correspondientes a comunicaciones espontáneas realizadas por público en general e instituciones. Los registros anuales desde el 2001 fueron 14, 8, 23, 29, 17, 15, 29, 23, 42 y 50 en el 2010, mostrando una tendencia en creciente. Se identificaron las áreas geográficas urbanas de mayor frecuencia a fin de relacionar los valores a factores ambientales urbanos con potencial influencia en las variaciones de frecuencia observadas. Para tal motivo se calcularon las fre-

cuencias anuales de acuerdo a los registros, se georreferenciaron los casos reportados y se realizó un análisis de proximidad entre casos y se construyeron polígonos de áreas buffer a distintas distancias. Se realizaron operaciones de superposición y se obtuvo la frecuencia con el software estadístico SPSS. Se encontraron áreas con muy alta frecuencia concentradas en proximidades de ciertas líneas de ferrocarril y de subterráneos, principalmente hacia el este de la ciudad proyectándose hacia el oeste, en general no sobrepasando el centro. No se recibieron ejemplares de otras áreas de la ciudad. Se identificaron áreas particulares de riesgo elevado de escorpionismo que deberían ser tenidas en consideración para mitigar la proliferación de estas especies y la incidencia futura de escorpionismo.

MIOTOXICIDAD DEL VENENO DE VIPERA Y MACROVIPERA Myotoxicity of *Vipera* and *Macrovipera* venoms

de Roodt, A.R.¹; Lago N.R.¹; Rocco, D.M.¹; Costa de Oliveira, V.¹; Regner, P.I.¹; Zárate, J.¹; Olguin, L.²; Alagón, A.³; Stock, R.P³

¹Laboratorio de Toxinopatología, Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Uriburu 950, 5ºPiso, Lab.555 (1427) Buenos Aires, Argentina. ²Instituto Bioclon, México D.F., México; Laboratorios Silanes, México D.F. México; ³Instituto de Biotecnología de la Universidad Autónoma de México.

aderoodt@gmail.com

Los accidentes por serpientes venenosas en el viejo mundo no son muy numerosos, sin embargo, aún en los países nórdicos existen serpientes venenosas cuyos venenos (Vs) poseen una toxicidad comparable a la de Vs de serpientes de otras latitudes. A pesar de esto, los Vs de estas serpientes no han sido tan estudiados como los de otras serpientes de regiones en donde el ofidismo es más común. En este trabajo estudiamos experimentalmente la actividad miotóxica de los venenos de cuatro especies de *Vipera* (V.) y *Macrovipera* (M.) en ratas. Se inoculó en los músculos extensores digitales de las piernas 50 µl de dosis subletales de los diferentes venenos y como controles negativos se inocularon con 50 µl de NaCl 0.15 M. A las 24 hs se procedió a la eutanasia de los animales e inmediatamente se tomó muestra del miembro posterior que se fijó en formalde-

hido al 10% en NaCl 0.15 M. Las muestras fueron procesadas para microscopía óptica y coloreadas con H y E. El veneno (V) de *M. lebetina* obtusa causó inflamación aguda importante (IA) y necrosis (N) y hemorragia (H) de mediana magnitud y el de *M. lebetina schweizeri* mostró IA y H y necrosis de menor magnitud. El V de *V. ammodytes ammodytes* causó IA y E muy importantes y considerable H y N y el de *V. ammodytes montandoni* importantes N e IA, y E y H de poca consideración. El V de *V. berus* causó H, E e IA de consideración mientras que la N fue menos importante. El V de *V. aspis* produjo E, N e IA importantes y H mediana mientras que el V de *V. xanthina* provocó E y H considerables y N mediana. Si bien la vía intramuscular nos sería la que se da naturalmente en los envenenamientos por estas serpientes, todos los venenos causaron lesiones en músculo de mayor o menor grado, por lo que esta característica de estos venenos debería ser considerada en los envenenamientos por estas serpientes cuando la inyección de V se produce en masas musculares.

Ecotoxicología

ECOTOXICOLOGÍA EVOLUTIVA: EFECTOS LETALES Y TERATOGÉNICOS DE ALCALOIDES NATURALES PRESENTES EN EL HOSPEDADOR SECUNDARIO DE MOSCAS CACTÓFILAS Evoecotoxicology: Teratogenic and lethal effects of natural alkaloids present in cactophilic flies secondary host

Padró, Julián; Mongiardino, Nicolás; Fontanarrosa, Pedro; Carrera, Valeria; Hasson, Esteban; Soto, Ignacio.

Laboratorio de Evolución. Departamento de Ecología, Genética y Evolución. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Ciudad Universitaria, (C1428EHA). Buenos Aires. Argentina.

padrojulian@conicet.gov.ar

Los fitoalcaloides representan un grupo de metabolitos secundarios, sintetizados a partir de aminoácidos. La mayoría de los estudios relacionados a los alcaloides están orientados hacia sus funciones potencialmente pesticidas, anticancerígenos y en la función psicoactiva. Los mecanismos subyacentes en los efectos tóxicos observados todavía no se han aclarado, pero se ha demostrado que ciertos alcaloides pueden interferir con la biosíntesis

de proteínas. Aunque se supone que los alcaloides poseen muchas otras funciones relacionadas a perspectivas de la biología evolutiva-ecológica, poco se ha investigado al respecto. En nuestro modelo de estudio, *Drosophila buzzatii* se cría principalmente en cactus de varias especies de opuntias (carentes de alcaloides), mientras que su especie hermana, *D. koepfiae* se cría en cactus columnares del género *Echinopsis* (ricos en alcaloides). La planta hospedadora primaria de cada especie corresponde a la secundaria de la otra, por lo que se ha propuesto que el cambio de hospedador podría representar un desafío para el desarrollo de *D. buzzatii*, poco habituada a la presencia de alcaloides.

El objetivo del trabajo fue establecer el efecto de los alcaloides del hospedador secundario de *D. buzzatii* sobre diferentes estimadores su aptitud darwiniana.

Para esto, de material fresco de *Echinopsis terschekii* se extrajo una fracción alcaloide compuesta principalmente por mescalina. Se criaron larvas de primer estadio en tubos con distintos tratamientos realizados con concentraciones crecientes de alcaloides.

La presencia de alcaloides en el medio, afectó a todos los caracteres estudiados: Se observó reducciones en la viabilidad, cambios en la conformación alar, disminuciones del tamaño corporal y malformaciones. Los efectos observados permiten suponer que en condiciones naturales, si existe variabilidad genética para la tolerancia a estas sustancias, los alcaloides pueden promover una evolución adaptativa.

TOXICIDAD DEL CARBENDAZIM EN LARVAS DE *Chordodes nobilii* (GORDIIDA, NEMATOMORPHA): EFECTO DEL PH Y EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN

Achiorno C.^{1,2}; de Villalobos C.^{3,4}; Ferrari L.^{1,3}

¹Prog. Ecología Aplicada, Dpto. Cs. Básicas, INEDES, UNLU, Universidad Nacional de Luján. Ruta 5 y Avenida Constitución, (6700). Luján, Buenos Aires, Argentina. ²CONICET. ³CIC – Pcia. Bs As. ⁴Facultad de Ciencias Naturales y Museo. La Plata.

ceciachiorno@gmail.com

Chordodes nobilii es una especie parásita. Sus estadios de vida libre (adultos vermiciformes, huevos y larvas microscópicas) comúnmente habitan ríos y arroyos de áreas agropecuarias. Se ha determinado previamente que

sus estadios preparasitarios (huevos y larvas) son susceptibles, entre otros poluentes, al fungicida carbendazim (Car), aún a concentraciones ambientales esperables en sus hábitats: la IC_{50} -48hs para larvas de la especie es de 11 μ g Car/L. El objetivo de este trabajo es determinar si el tiempo de exposición y el pH del medio pueden afectar la toxicidad del fungicida sobre el estadio larval de *C. nobilii*. El protocolo de ensayo contempló: 1) exposición de larvas de *C. nobilii* a 11 μ g Car/L durante 24 y 48 hs, a pHs controlados de 8 y 9, evaluándose también el efecto del tóxico sin control de pH. 2) exposición en medio limpio de larvas de *Aedes aegyptii* (organismo hospedador) durante 72 hs a las larvas de *C. nobilii* expuestas al plaguicida, para determinar la capacidad infectiva de las últimas mediante un índice, IIMA-L. Este índice fue validado como punto final para bioensayos de ecotoxicidad con *C. nobilii*. El bioensayo fue estático, con tres repeticiones, a temperatura controlada de 18°C, en agua reconstituida EPA (dureza: 180 mg $CO_3 Ca/L$). La evaluación estadística de los resultados se efectuó mediante ANOVA, con test a posteriori de Tukey. Se evidenció un efecto del tiempo de exposición y del pH del medio sobre la toxicidad del carbendazim: el efecto tóxico sobre el estadio larval se vio disminuido significativamente solamente si la exposición a Car se realizó durante 24 horas a un pH de 8, en tanto que a pH 9, el Car mantuvo su toxicidad durante las 48 hs de exposición. Por tanto una exposición durante 24 horas a un pH 8 (habitual en los ambientes de la especie), a una concentración ambiental esperable, no determinará un efecto letal significativo sobre la etapa larval de *C. nobilii*.

EFFECTO DE INSECTICIDAS BOTÁNICOS SOBRE LOMBRICES DE TIERRA (ANNELIDA: OLIGOCHAETA) Effect of botanical insecticides on earthworms (Annelidae: Oligochaeta)

Angarola, Gisella¹; Giménez, Rosana A.²

¹Cát. de Zoología Agrícola, Facultad de Agronomía, UBA. Av. San Martín 4453, (1417) C.A.B.A. Argentina. Tel. 011 4524-8046.

²Área de Protección Vegetal, Facultad de Agronomía, UBA. Dir. ídem 1. Tel. 011 4524-8066.

angarola@agro.uba.ar, rgimenez@agro.uba.ar

Los cultivos intensivos, como hortícolas y ornamentales, son frecuentemente atacados

por plagas de suelo que conviven con organismos benéficos como las lombrices. En el proceso de desarrollo de nuevos plaguicidas es imprescindible en la actualidad realizar ensayos para determinar el impacto sobre distintos grupos de organismos.

Por ello se evaluaron extractos acuosos de 2 insecticidas en desarrollo, paraíso (*Melia azedarach*, Meliaceae) y trichilia (*Trichilia glauca*, Meliaceae), con el fin de determinar si son perjudiciales para el complejo de lombrices *Eisenia fetida* / *E. andrei*, a través de bioensayos. Se recolectó material vegetal de paraíso (frutos y hojas) y de trichilia (hojas) en el campo experimental de FAUBA. Se secaron en estufa a 40 °C. Luego se molieron y se prepararon infusiones acuosas. Los tratamientos fueron: Melia y Trichilia, ambos al 10 y 90%, Carbendazim 1.5 cm³/L (control positivo) y Control sin tratamiento químico. Se trabajó en recipientes plásticos conteniendo sustrato de turba, arcilla y arena (10:20:70), realizando 6 repeticiones por tratamiento. Luego de incorporar 3 lombrices sin clitelo/recipiente provenientes del lumbricario de FAUBA, se realizaron 2 riegos semanales bajo condiciones ambientales controladas (22-24 °C, 65-70% HR, fotoperíodo 12:12h), suministrando yerba mate como alimento. Se determinó mortalidad, ganancia de peso, madurez y producción de cocones a los 30 días.

Carbendazim afectó supervivencia, ganancia de peso, maduración y producción de cocones. Sólo carbendazin afectó supervivencia de lombrices y número de lombrices cliteladas. Paraíso no produjo efectos negativos en ninguna de las concentraciones. Trichilia al 90% afectó la ganancia de peso, F (g.l.: 5; p = 0.0043) = 4,34 y la producción de cocones, F (g.l.: 5; p : < 0.0001) = 11,83.

Se concluye que los extractos de paraíso podrían utilizarse para el control de plagas susceptibles sin riesgos para el complejo de lombrices *Eisenia fetida*/*E. andrei*.

ENSAYO COMETA EN *Corbicula fluminea* EXPUESTAS A CONCENTRACIONES SUBLETALES DE PLAGUICIDAS ORGANOFOFORADOS

Comet assay in *Corbicula fluminea* exposed to sublethal concentrations of organophosphorus pesticides

Basack, Silvana¹; Piola, Lucas¹; Martín, Pablo^{2,3}; Oneto, María L.¹; Fuchs, Julio^{1,2}; Kesten, Eva¹; Casabé, Norma^{1,2}

¹Toxicología y Química Legal, Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA. Ciudad Universitaria, Pabellón II- 4º piso, (1428) CABA. TE: 011-4576-3342. ²CONICET. ³Laboratorio de Ecología, Depto. de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur.

basack@qb.fcen.uba.ar

El desarrollo de biomarcadores en invertebrados acuáticos es de fundamental importancia para monitorear el efecto de contaminantes en aguas superficiales. El ensayo Cometa (electroforesis alcalina de células individuales en gel de agarosa) es un método sensible para la evaluación de daño al ADN, de utilidad para la evaluación de la salud de ecosistemas.

Los plaguicidas organofosforados (OP) son sustancias inherentemente tóxicas que se utilizan en prácticas agrícolas y pueden llegar a cursos de agua, afectando a especies no blanco. Su acción anticolinesterásica ha sido muy estudiada en diferentes especies y es menos conocido su efecto sobre el ADN de organismos acuáticos.

Los objetivos de este trabajo fueron: 1) Poner a punto las condiciones experimentales para desarrollar el ensayo Cometa, por adaptación del método de Singh et al. 1988, en células de hemolinfa extraída del músculo aductor posterior de moluscos bivalvos de la especie *Corbicula fluminea*, recolectados del río Sauce Grande, Pcia. de Buenos Aires; 2) Evaluar el daño al ADN en *C. fluminea* expuestas a concentraciones subletales de paratión, paraoxón y fenitrotión (soluciones acuosas de 0, 10, 100 y 1000 µg/L) durante 24 horas. Dichos OP fueron seleccionados como modelo para este trabajo, ya que estudios previos realizados por nuestro grupo demostraron toxicidad en esta especie.

Los resultados evidenciaron un aumento en la migración del ADN medido como porcentaje de daño (% D) e índice de daño (ID) para los plaguicidas ensayados. El % D fue significativamente mayor respecto de los controles a todas las concentraciones ensayadas. El aumento del ID fue significativo para paratión a 100 y 1000 µg/L y para fenitrotión y paraoxón a todas las concentraciones de exposición.

El ensayo Cometa puede resultar un indicador temprano y no específico de daño al ADN de *C. fluminea* expuestas a concentraciones subletales de los plaguicidas organofosforados paratión, paraoxón y fenitrotión.

Agradecimientos: UBA (subsidio: X109/2008-2011).

EFECTOS *IN VIVO* DE TRES AGENTES ANTICOLINESTERÁSICOS SOBRE LOS NIVELES DE POLIAMINAS EN TEJIDOS Y REGIONES ANATÓMICAS DE UN GASTRÓPODO DE AGUA DULCE: *Planorbarius corneus*
In vivo* effects of three anticholinesterase agents on the levels of polyamines in tissues and anatomical regions of a freshwater gastropod: *Planorbarius corneus

Cacciatore, Luis C.; Kristoff, Gisela; Cochón, Adriana C.

Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA. 4º piso, Pab. II, Ciudad Universitaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Tel/Fax: 4576-3342.

ictore@yahoo.com.ar

Las poliaminas putrescina (Put), espermidina (Spd) y espermina (Spm) son cationes orgánicos presentes en todas las células vivas con funciones esenciales para el crecimiento y la diferenciación celular. Los objetivos del presente trabajo fueron determinar las proporciones relativas de las poliaminas mencionadas en diversos tejidos y regiones anatómicas de *P. corneus* y evaluar los efectos producidos en las mismas posteriores a la exposición a tres agentes anticolinesterásicos. Los caracoles fueron expuestos por 48 h a concentraciones subletales del carbamato carbaril ($1,4 \text{ mg L}^{-1}$) y de los pesticidas organofosforados metilazinfos ($2,5 \text{ mg L}^{-1}$), clorpirifos ($7,5 \mu\text{g L}^{-1}$), y una mezcla binaria de ambos ($1,25 \text{ mg L}^{-1}$ de metilazinfos + $3,75 \mu\text{g L}^{-1}$ de clorpirifos). Los niveles de poliaminas fueron determinados en los tejidos blandos totales, la glándula digestiva, la hemolinfa y las gónadas por HPLC fase reversa con derivatización pre-columna con cloruro de dansilo. *P. corneus* contiene Put, Spd y Spm con una proporción relativa de 1:0,24:0,005, 1:0,51:0,003, 1:0,15:0,001 y 1:0,22:0,004 en tejidos blandos totales, glándula digestiva, hemolinfa y gónadas, respectivamente. En las tres primeras matrices, los pesticidas no modificaron los niveles de poliaminas con respecto a los controles. En cambio, en las gónadas se produjo un incremento significativo del contenido de Spd que osciló entre el 57% y 68%, según el insecticida utilizado, sin alterar los niveles de Put y Spm. Todos los tratamientos ensayados produjeron en las gónadas aumentos similares en las relaciones Spd/Put y Spd/Spm siendo en promedio del 46% y 31%, respectivamente. Estos

resultados sugieren que el incremento de Spd observado en las gónadas de *P. corneus* puede resultar no sólo en un biomarcador temprano de exposición a los agentes anticolinesterásicos, sino que podría representar un mecanismo de defensa frente al estrés oxidativo inducido por estos pesticidas, inhibir la apoptosis en células germinales y/o regular la gametogénesis y embriogénesis.

INHIBICIÓN *IN VIVO* DE LA ACTIVIDAD COLINESTERASA EN TEJIDOS BLANDOS DE UN GASTRÓPODO DE AGUA DULCE POR EL CARBARIL Y MEZCLAS BINARIAS DEL MISMO CON METILAZINFOS O CLORPIRIFOS
***In vivo* inhibition of cholinesterase activity in soft tissue of a freshwater gastropod by carbaryl and binary mixtures of carbaryl with azinphos-methyl or chorpyrifos**

Cacciatore, Luis C.; Villar, Maximiliano R.; Kristoff, Gisela; Verrengia Guerrero, Noemí R.; Cochón, Adriana C.

Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA. 4º piso, Pab. II, Ciudad Universitaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires; Tel/Fax: 4576-3342.

ictore@yahoo.com.ar

Los pesticidas organofosforados (OP) y carbamatos comparten un mecanismo común de toxicidad, la inhibición de la actividad colinesterasa (ChE). Por ello se podría suponer que los efectos de la exposición combinada de estos pesticidas sobre la actividad de dicha enzima debería ser aditiva. Sin embargo, en trabajos previos observamos que la exposición simultánea por 48 h a mezclas binarias de los OP metilazinfos (MAZ) y clorpirifos (CLP) resultaron sinérgicas sobre la inhibición de la actividad ChE en los tejidos blandos totales de *Planorbarius corneus*, a partir de mezclas conteniendo $0,85 \text{ mg L}^{-1}$ de MAZ y $2,5 \mu\text{g L}^{-1}$ de CLP. Dichas concentraciones corresponden a la mitad de la CE_{50} de cada pesticida. Los objetivos del presente trabajo fueron: a) determinar la inhibición concentración dependiente de la actividad ChE en *P. corneus* por el carbamato carbaril (CB) y calcular la CE_{50} ; b) Estudiar el efecto sobre la actividad ChE de mezclas binarias (50:50) de MAZ+CB y CLP+CB. La CE_{50} a las 48 h fue para el CB de $1,40 \pm 0,26 \text{ mg L}^{-1}$. Para realizar las mezclas, la concentración de cada pesticida correspondió a la mitad o al

75% de su CE_{50} . Las concentraciones de los pesticidas individuales se normalizaron a sus respectivas CE_{50} de inhibición de la actividad ChE y conjuntamente se ajustaron a un sistema de regresión no lineal. Las curvas ajustadas fueron para la mezcla MAZ+CB: $y = 100/(1 + x^{0.88})$ $R^2 = 0,9526$ y para la mezcla CLP+CB: $y = 100/(1 + x^{0.87})$ $R^2 = 0,9428$, donde "y" es la actividad ChE (% del control) y "x" es la concentración normalizada. Se utilizaron estas curvas con sus bandas de predicción del 95% para determinar si las respuestas toxicológicas a las mezclas binarias eran aditivas, antagonicas o sinérgicas. Los resultados mostraron que en todas las mezclas y concentraciones ensayadas, las respuestas fueron aditivas en concordancia con un modelo de aditividad de concentración en donde la toxicidad final de la mezcla dependió de la potencia de cada pesticida por el blanco.

EFFECTO DE GLIFOSATO E IMAZETAPIR EN SEMILLAS DE *Lactuca sativa* Effect of glyphosate and imazethapyr in *Lactuca sativa* seeds

Cánepa, Alejandro¹; Fuchs, Julio^{1,2}; Basack, Silvana¹; Piola, Lucas¹; Casabé, Norma^{1,2}; Oneto, María L.¹

¹Toxicología y Química Legal, Depto. de Química Biológica, FCEN, UBA. Ciudad Universitaria, Pabellón II, 4º Piso, (1428) CABA, TE: 0114576-3342; ²CONICET.

mloneto@qb.fcen.uba.ar

El mal uso/abuso de herbicidas como el glifosato (GLI) llevó aparejada la aparición de malezas resistentes. Una de las estrategias para controlar este efecto incluye el control químico con herbicidas de distinto modo de acción, en aplicación conjunta o separada. En nuestro país, se usan formulados de GLI con herbicidas como el imazetapir (IMA). En el presente trabajo se compararon los efectos sobre la germinación de semillas de lechuga (*Lactuca sativa*) y sobre la elongación de la radícula, causados por GLI técnico y dos formulados de GLI (Roundup FG y Mon 8750) (0,25-62,5 ppm de equivalente ácido) así como de un formulado de IMA (0,01-5,0 ppm i.a). El ensayo se realizó en placas de petri (3 replicados por concentración y 20 semillas por placa), las cuales se dejaron 12 horas con luz y luego se incubaron en oscuridad hasta completar 5 días, a 22±2 °C. Se registró el número de semillas germinadas y no germinadas y se midió

la longitud de la radícula en las germinadas. Se calcularon los % de inhibición respecto del control negativo (agua destilada) y siempre se corrió un control positivo (Zn^{2+} 20 ppm). Se calcularon las CI_{50} (concentración inhibitoria media), empleando el método log-logístico. No se observó efecto significativo en la germinación a las concentraciones ensayadas para ninguna de las sustancias. Para el efecto fitotóxico subletal sobre la elongación de la raíz, las CI_{50} fueron similares para GLI técnico y Mon 8750 ($8,2 \pm 0,6$ ppm y $8,1 \pm 0,4$ ppm; respectivamente) mientras que Roundup FG mostró el mismo efecto a más baja concentración ($3,5 \pm 0,5$ ppm), probablemente debido a coadyuvantes de la formulación. La CI_{50} para IMA fue de $0,18 \pm 0,08$ ppm, evidenciando una mayor toxicidad que GLI en esta especie. El ensayo en semillas de *Lactuca sativa* resultó sensible para evaluar el efecto de los herbicidas GLI e IMA a concentraciones cercanas a las que pueden encontrarse en aguas superficiales de la región pampeana de nuestro país.

Agradecimientos: UBA (subsidiado X 109/2008-2011).

DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA DE MICRONÚCLEOS EN ERITROCITOS DE *Rhinella arenarum* QUE HABITAN AMBIENTES URBANOS Y PERIURBANOS DE LA CIUDAD DE RÍO CUARTO, CORDOBA Determination of micronucleus frequency in erythrocytes of *Rhinella arenarum* that inhabit in urban and peri-urban environments of Rio Cuarto city, Córdoba

Caraffa, Evangelina M.; Bionda, Clarisa de L.; Salas, Nancy E.; Martino, Adolfo L.

Ecología-Educación Ambiental, Departamento de Cs. Naturales, Fac. de Cs. Exactas, Físico-Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Río Cuarto. Ruta Nacional N° 8, km 601, (X5804BYA). Río Cuarto, Argentina.

nsalas@exa.unrc.edu.ar

Los anfibios son constituyentes integrales de ecosistemas naturales y agrícolas, y debido a su sensibilidad son utilizados como bio-indicadores. La frecuencia de micronúcleos se emplea como un biomarcador que evalúa la respuesta a agentes genotóxicos. El objetivo del trabajo fue determinar y comparar la frecuencia de micronúcleos en eritrocitos de *Rhinella arenarum* que habitan ambientes antrópicos

de la ciudad de Río Cuarto. Se escogieron tres sitios modificados: un lago urbano Lago Villa Dalcar ($33^{\circ}06'S-64^{\circ}22'W$) y dos sitios de cultivo denominados Cultivo1 ($33^{\circ}05'S-64^{\circ}26'W$) y Cultivo 2 ($33^{\circ}05'S-64^{\circ}25'W$). Como control se escogió un área ubicada en las sierras de Comechingones, en el Campo Experimental Las Guindas ($32^{\circ}35'S-64^{\circ}42'W$), pertenecientes a la UNRC. En cada sitio se recolectaron ocho individuos utilizando trampas de caída y relevamientos por encuentros visuales. A cada individuo se le extrajo sangre de la vena angularis inmediatamente después de la captura. Se realizaron dos extendidos por cada individuo, se dejaron secar al aire por 24 hs, luego se fijaron con metanol por 20 minutos y se colorearon con Giemsa al 5% durante 10 minutos. Posteriormente los frotis fueron analizados con microscopio Zeiss Axiophot-Axiolab (1000X) y se tomaron fotografías con cámara digital Axiocam HRc Zeiss, software Axio Vision 4.3. Por cada individuo se contabilizaron 4000 células y se calculó la frecuencia de micronúcleos por cada 1000. Se realizaron comparaciones utilizando el test de Kruskal-Wallis. Las frecuencias de micronúcleos encontradas son: Las Guindas: $0,17 \pm 0,23$; Cultivo1: $0,78 \pm 0,28$; Cultivo 2: $0,61 \pm 0,45$ y Villa Dalcar: $0,76 \pm 0,47$. Existen diferencias significativas entre el control y los demás sitios ($p<0,01$). Los resultados obtenidos demuestran la relevancia ecotoxicológica en la aplicación del test de micronúcleos en anfibios anuros *in vivo*. Su uso futuro como biomarcador para supervisar ambientes alterados podría convertirse en una herramienta de monitoreo informativa, expeditiva y de bajo costo.

Programa 18-C350 de la SCyT Universidad Nacional de Río Cuarto.

TOXICIDAD AGUDA POR PLATA EN *Cnesterodon decemmaculatus* (PISCES) Y APLICACIÓN DEL MODELO DEL LIGANDO BIÓTICO EN AGUA DEL RÍO PILCOMAYO

Acute silver toxicity to *Cnesterodon decemmaculatus* and application of the Biotic Ligand Model in Pilcomayo River water

Casares, María V.¹; de Cabo, Laura¹; Seoane, Rafael^{2,3}; Natale, Oscar²

¹Museo Argentino de Ciencias Naturales Bernardino Rivadavia-CONICET. Avenida Ángel Gallardo 470 (C1405DJR) Buenos

Aires, Argentina. ²Instituto Nacional del Agua. Autopista Ezeiza-Cañuelas, Tramo Jorge Newbery km 1,62 (1804) Buenos Aires, Argentina. ³Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires. Avenida Las Heras 2214 (C1127AAR) Buenos Aires, Argentina. **mvc251@hotmail.com**

El Río Pilcomayo es un río afectado por la actividad minera desde 1545 implicando un riesgo de contaminación por metales. El objetivo de este estudio fue el de evaluar una posible extrapolación interespecífica del Modelo del Ligando Biótico (BLM) para la plata (Ag) en agua del río Pilcomayo. Se comparó la concentración letal media (LC50) predicha por el BLM para la especie *Pimephales promelas* (Pisces, Cypriniformes) con el mismo parámetro obtenido experimentalmente para otra especie cipriniforme, *C. decemmaculatus*.

Agua del río Pilcomayo fue recolectada en Misión La Paz, Salta. Se determinaron los principales parámetros de calidad agua requeridos por el BLM: calcio (119 ppm), magnesio (46,2 ppm), sodio (144 ppm), potasio (12 ppm), sulfatos (364 ppm), alcalinidad (142 ppm), carbono orgánico disuelto (3 ppm) y cloruros (208 ppm). Se llevó a cabo un ensayo estático de toxicidad aguda a 96 h en agua del río Pilcomayo centrifugada y filtrada, a temperatura constante ($25^{\circ}C$) y pH (8,28). Se aplicaron 4 tratamientos y un grupo control en un rango de concentraciones de 0,085 a 0,186 mg Ag L⁻¹. Diariamente se midió temperatura, pH, conductividad eléctrica, oxígeno disuelto y se realizaron observaciones para determinar mortalidad. La concentración de Ag disuelta se determinó mediante IPC con espectrofotometría de masa. El LC50 a 96 h se calculó mediante la aplicación del método PROBIT. Se aplicó la versión 2.2.3 del BLM calibrado para *P. promelas* y Ag.

El LC50 estimado por el BLM fue de 0,043 mg Ag L⁻¹ y el estimado por regresión PROBIT a partir del ensayo fue de 0,11 mg Ag L⁻¹ (0,08 – 0,135 mg Ag L⁻¹).

La tolerancia de *C. decemmaculatus* sería mayor que la de *P. promelas* para este metal en las condiciones fisicoquímicas ensayadas. Los resultados obtenidos indican que una extrapolación interespecífica del BLM no sería válida para este metal dentro de los parámetros de calidad de agua y condiciones experimentales de este estudio. El valor de LC50 estimado por el BLM es, sin embargo, muy cercano al límite inferior del intervalo de confianza del valor de LC50 experimental.

Este estudio fue realizado gracias a la financiación de la Universidad de Buenos Aires (UBACYT IO-28).

TOXICIDAD DEL CU EN AGUAS CON ALTOS VALORES DE PH Y ALCALINIDAD (CABECERAS DEL RÍO MATANZA-RIACHUELO)

Copper toxicity in waters with high pH and alkalinity values (Upper basin of the Matanza-Riachuelo River)

Casares, María V.¹; de Cabo, Laura¹; Seoane, Rafael^{2,3}; Weingadt, Cristian⁴; de Iorio, Alicia F.⁴

¹Museo Argentino de Ciencias Naturales *Bernardino Rivadavia*. Av. Ángel Gallardo 470 (C1405DJR) Buenos Aires, Argentina.

²Instituto Nacional del Agua. Autopista Ezeiza-Cañuelas, Tramo Jorge Newbery km 1,62 (1804) Buenos Aires, Argentina. ³Facultad de Ingeniería, Universidad de Buenos Aires. Avenida Las Heras 2214, (C1127AAR) Buenos Aires, Argentina. ⁴Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires, Avenida San Martín 4453 (C1417DSE). Buenos Aires, Argentina.

mvc251@hotmail.com

El objetivo de este estudio fue determinar la toxicidad por cobre en agua del Arroyo Morales (afluente del río Matanza). Se comparó la concentración letal media (LC50) predicha por el Modelo del Ligando Biótico (BLM) para la especie *Pimephales promelas* (Pisces, Cypriniformes) con la obtenida experimentalmente para otra especie cipriniforme local, *C. decemmaculatus*.

En agua del Arroyo Morales, recolectada cerca de sus nacientes ($34^{\circ} 52' 14,91''S$, $58^{\circ} 56' 30,41''O$, Prov. de Buenos Aires) se determinaron, entre otros, los principales parámetros de calidad agua requeridos por el BLM (temperatura, pH, calcio, magnesio, sodio, potasio, sulfatos, alcalinidad, carbono orgánico, cloruros y principales metales pesados disueltos). Se llevó a cabo un ensayo estático de toxicidad aguda a 96 h en el agua recolectada. Se aplicaron 7 tratamientos (más un grupo control) en un rango de concentraciones de 0,085 a 1,73 mg Cu L⁻¹. La concentración de Cu disuelto se determinó mediante AAS. El LC50 a 96 h se calculó mediante la aplicación del método PROBIT. Se aplicó la versión 2.2.3 del BLM calibrado para *P. promelas* y Cu.

El LC50 a 96 h estimado a partir del ensayo fue de 0,21 mg Cu L⁻¹ (0,09 – 0,46 mg Cu L⁻¹). El valor de alcalinidad del Arroyo Morales (865 mg L⁻¹ CaCO₃) supera ampliamente el valor máximo de calibración del BLM (360 mg L⁻¹

CaCO₃). Aplicando el modelo con el primer valor, se obtuvo un LC50 de 15,6 mg Cu L⁻¹.

La predicción del BLM se basa en la concentración del ion libre (Cu²⁺). En las concentraciones más altas de cobre, la mortalidad se produjo en las primeras 24 h. La especiación dada por el programa MINEQL+ indica que el cobre se encontraría casi por completo formando óxido de cobre (II). Es posible que sea esta fase sólida la que haya inducido la mortalidad, probablemente por complejación en la superficie branquial. Por lo tanto, para este tipo de aguas es necesario considerar menores concentraciones de cobre para la protección de la vida acuática.

Este estudio fue realizado gracias a un subsidio de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (BID 1201/OC-AR-PICT 00356).

RESPUESTAS BIOQUÍMICAS Y MOLECULARES DE BIOTRANSFORMACIÓN DE LA CARPA (*Cyprinus carpio*) PROMOVIDAS POR LA EXPOSICIÓN *IN SITU* EN JAULAS EN LA CUENCA BAJA DEL RÍO LUJÁN

Biochemical and molecular responses of biotransformation of the carp (*Cyprinus carpio*) promoted by *in situ* exposure in cages in the lower Río Luján basin

Codugnello, Nadia B.^{1,2}; Fillmann, Gilberto³; Costa, Patricia³; de la Torre, Fernando R.^{1,2}

¹Instituto de Ecología y Desarrollo Sustentable, Dpto. de Ciencias Básicas, Universidad Nacional de Luján, Ruta 5 y Avenida Constitución, (6700) Luján, Buenos Aires, Argentina. Tel: +54 (02323) 423979/423171 - Fax: +54 (02323) 425795. ²CONICET, Av. Rivadavia 1917, C1030AAG, CABA, Tel: +54 11 5983 1420.

³Universidade Federal do Rio Grande, Av. Itália Km 8 Bairro Carreiros. Rio Grande, RS, Brasil, Tel: (53) 3233 6500/8600.

nacodugnello@hotmail.com

El Río Luján es un curso de agua periurbano de la provincia de Buenos Aires (Argentina) que confluye con el Río Reconquista, un río contaminado por desechos industriales y urbanos domésticos, y finalmente desemboca en el Río de la Plata. En este trabajo se propone evaluar el aporte contaminante del Río Reconquista través de la respuesta de marcadores bioquímicos y moleculares de biotransformación en juveniles de una especie de pez estandarizada de distribución cosmopolita y presente en el área de estudio, *Cyprinus carpio*.

Los peces se expusieron durante 14 días en jaulas (n=40; densidad de carga=2,1 g peso corporal/L) en 4 sitios: (a) Arroyo Guayracá II (control), (b) desembocadura Río Reconquista, (c) confluencia Río Luján y Reconquista y (d) desembocadura Río Luján y Río de la Plata. Al finalizar el período experimental los animales se llevaron al laboratorio y se muestrearon inmediatamente, extrayéndoseles el hígado y la vesícula biliar que se guardaron a -80 °C hasta su procesado. Se determinó la actividad de la glutatión-S-transferasa (GST) y la inducción de la proteína CYP1A (Western Blot) en la fracción postmitocondrial del hígado y el contenido de metabolitos del BaP (equivalentes de 1-OH-pireno) en la bilis por fluorescencia fija. Se registró 100% de mortalidad en el sitio (b), siendo nula en el resto de los sitios ensayados. La exposición *in situ* de los animales en la desembocadura del Río Reconquista promovió un aumento significativo de la actividad de la GST en hígado en los expuestos al Río de la Plata (104 %) respecto al sitio control. Se detectó además una banda específica del tamaño esperado (55-60 KDa) en los individuos expuestos a aguas del Río Luján y Río de la Plata sin embargo no se detectaron diferencias en el contenido de metabolitos biliares. La exposición *in situ* de *C. carpio* permitió confirmar un evidente efecto adverso del Río Reconquista promoviendo en los organismos prueba procesos de biotransformación de la fase I mediados por la CYP1A1 y la GST de la fase II.

(Financiación: PICT2005 N° 35913, UNLu).

EVALUACIÓN DE LA TOXICIDAD DE SUELOS AGRÍCOLAS, CERCANOS A CENTROS MINEROS, A TRAVÉS, DEL BIOENSAYO DE COMPORTAMIENTO DE EVASIÓN CON *Eisenia foetida*

Assessment of toxicity of agriculture soils, near mining center, through of avoidance test with *Eisenia foetida*

Escobar, Daniela¹; Gaete, Hernán^{1,2}

¹Departamento de Biología y Ciencias Ambientales. ²Centro de Investigación y Gestión de Recursos Naturales CIGREN; Facultad de Ciencias; Universidad de Valparaíso. Av. Gran Bretaña 1111, Playa Ancha, Valparaíso, Chile.

hernan.gaete@uv.cl

En la cuenca del río Aconcagua (V Región, Chile) se desarrolla una intensa actividad de

la minería del cobre. Los suelos agrícolas cercanos a estas actividades presentan altos niveles de metales, particularmente cobre. Esta situación representa un riesgo para la comunidad de invertebrados asociadas a este hábitat. De acuerdo con lo anterior, el objetivo de esta investigación fue evaluar la toxicidad de suelos agrícolas cercanos a centros mineros a través del bioensayo de comportamiento de evasión de la lombriz de tierra *Eisenia foetida*. Para ello, se colectaron muestras de suelos en ocho sitios cercanos actividades mineras en la cuenca del río Aconcagua. Estos suelos fueron caracterizados físicoquímicamente: pH, conductividad, materia orgánica y se determinaron las concentraciones de los metales cadmio, zinc, plomo, cobre total, cobre soluble y cobre disponible. Se realizaron bioensayos de toxicidad de comportamiento de evasión con *E. foetida* de acuerdo con la norma ISO/DIS 17512-1.2, (2007). Los suelos presentaron un pH en el rango 5,7 a 7,9; % materia orgánica 3,9 a 9,3; conductividad 70 a 707 $\mu\text{s cm}^{-1}$. En cuanto a las concentraciones de metales: cobre total: 3,7 a 9,693 mg Kg⁻¹; Pb: 17,8 a 8,393 mg Kg⁻¹; Zn: 1,34 a 861 mg Kg⁻¹. En relación a la toxicidad se observó que a las 48 horas de exposición sólo dos de los ocho suelos resultados ser no tóxicos (< 80% de evasión). En tanto que las 96 horas tres suelos no fueron tóxicos. Los suelos que presentaron las mayores concentraciones de cobre fueron los que presentaron el mayor porcentaje de evasión. De acuerdo con lo anterior, estos suelos presentan un riesgo para la comunidad de invertebrados asociada al suelo en los sitios estudiados, comprometiéndose la función de hábitat de los suelos.

Agradecimientos: Proyecto CID CIGREN, Dirección de Investigación, Universidad de Valparaíso.

EFFECTO DE LA EXPOSICIÓN A AGUA DE MAR CONTAMINADA CON DIESEL SOBRE LOS ESPERMATOZOIDES DE *Nacella concinna*. RESULTADOS PRELIMINARES

Effect of diesel contaminated seawater exposition on spermatozoids of *Nacella concinna*. Preliminary results

Dopchiz, L¹; Demichelis, S^{1,2}; Asaroff, P¹; Ansaldo M.^{1,3}

¹Departamento de Biología, Universidad Argentina J. F. Kennedy, Buenos Aires, Argentina. ²Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, Calle 122 y 60, (1900) La Plata, Argentina. ³Laboratorio de Ecotoxicología. Instituto Antártico

Argentino. Cerrito 1248, 1010 C.A. de Buenos Aires. Tel: (011) 48123283 int 126.
lauradopchiz@fibertel.com.ar

Los eventos relacionados a la contaminación en Antártida se deben principalmente al volcado accidental de combustible y a la eliminación de aguas residuales sin tratamiento. Ejemplares de *Nacella concinna* fueron expuestos durante 96 hs a concentraciones crecientes de la fracción acomodada de diesel en agua de mar (WAF: 0, 5, 15 y 30%). Transcurrido el tiempo de tratamiento animales enteros fueron fijados en alcohol 70%. Pequeñas secciones de la gónada fueron pretratadas con ácido acético, se separó cada tubo seminífero y fueron posteriormente teñidos con orceína lactopropiónica. En las gónadas estudiadas se observó la presencia de células sexuales en distintos grados de desarrollo. Las observaciones realizadas en los ejemplares control muestran espermatozoides maduros que presentan una cabeza con forma espátulada, que se estrecha hacia el cuello y se continúa con una cola que se afina hacia el extremo terminal. La longitud media de los espermatozoides maduros encontrada fue $7.47 \pm 1.99 \mu\text{m}$. En la cabeza logró observarse en muchos espermatozoides la región acrosómica con esta tinción. En los ejemplares tratados con WAF (5, 15 y 30%) se observó la aparición de las siguientes variaciones morfológicas: región acrosómica con forma de botón, base de la cabeza con forma truncada, acortamiento de la cola, cabeza redondeada con cola muy afinada, cabeza con mayor tamaño que la cola, entre otras variaciones. Dado que no se observó en ningún caso la aparición de estas anomalías en los controles, estas pueden asociarse directamente con la exposición a WAF independientemente de su concentración. La importancia del análisis morfométrico en muestras fijadas radica en que la aparición de estas anomalías podría afectar la fecundación, poniendo en riesgo a la especie en la zona impactada por el vertido accidental de combustible.

Financiamiento: Subsidio PICTO 36331 (IAA/DNA- FONCYT, MNCyT) y Universidad J. F. Kennedy.

EVALUACIÓN DE LOS EFECTOS DE LA MEZCLA FUNGICIDA PYRACLOSTROBIN + BOSCALID SOBRE LA LOMBRIZ DE TIERRA *Aporrectodea trapezoides*

Assessment of the effects of a fungicide mixture, pyraclostrobin + boscalid, on the earthworm *Aporrectodea trapezoides*

Franck, Daniel R.; Della Penna, Angela B.; Giménez, Rosana A.

Área de Protección Vegetal, Facultad de Agronomía, UBA. Av. San Martín 4453 (1417) CP 1417, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Te: 011 4524-8066.

franck@agro.uba.ar; pdella@agro.uba.ar;
rgimenez@agro.uba.ar

Las lombrices son importantes para la agricultura por influir en la descomposición de restos orgánicos y en la estructura del suelo. La agriculturización produjo un aumento en el uso de productos fitosanitarios que generalmente terminan en el suelo impactando sobre las lombrices. Actualmente las estrobilurinas y las carboximidas son ampliamente empleadas para el control de enfermedades fúngicas, tanto en cultivos extensivos como intensivos. El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos sobre el comportamiento alimentario, la variación de peso y la supervivencia de la mezcla pyraclostrobin+boscalid (estrobilurina+carboximida), en la lombriz de tierra *Aporrectodea trapezoides* (Dugés, 1828). El ensayo se realizó en el laboratorio de Protección Vegetal, según el protocolo de la Organización Internacional de Control Biológico (IOBC) utilizando la metodología del embudo de Daniel. Las lombrices fueron recolectadas en un suelo libre de plaguicidas en Los Polvorines, Buenos Aires, y homogeneizadas por tamaño. Cada embudo de Daniel con sustrato suelo, proveniente del mismo lote donde se recolectaron las lombrices, se consideró como una unidad experimental. Los tratamientos fueron: T_0 : Testigo negativo, agua decolorada; T_{0+} : testigo positivo carbendazim (SC 50%), 12 ppm producto formulado (p.f.) kg de suelo-1 T_1 : Pyraclostrobin + boscalid, WG 38% (12.8 + 25.2), 1.2 kg p.f. ha⁻¹. En cada unidad experimental tratada se colocó 1 lombriz y 5 hojas secas de *Trifolium repens* L. Las variables analizadas fueron: - número de hojas removidas; - variación de peso individual y supervivencia a los 18 días de efectuados los tratamientos. Se uso un Diseño Completamente Aleatorizado, con 7 repeticiones por tratamiento.

Los resultados fueron sometidos a ANOVA y test de Tukey ($p < 0.05$). Las diferencias en comportamiento alimentario y variación de peso no fueron significativas entre los tratamientos.

La mezcla fungicida afectó significativamente la supervivencia de *A. trapezoides*.

Trabajo realizado en el marco del Proyecto de Investigación "Productos fitosanitarios para el manejo integrado de plagas: impacto sobre atributos de organismos no blanco en sistemas cultivados", UBACyT 20020090200315, Programación 2010-12.

**ESTUDIOS INTEGRADOS
CAMPO-LABORATORIO PARA
LA EVALUACIÓN DEL EFECTO DE
MEZCLAS DE PLAGUICIDAS**
**Integrated field-laboratory studies
for the assessment of the effects
of pesticide mixtures**

Fuchs, Julio^{1,2}; Piola, Lucas¹; Giménez, Rosana³; Papa, Juan C.⁴; Massaro, Rubén⁴; Oneto, María L.¹; Basack, Silvana¹; Casabé, Norma^{1,2}

¹Toxicología y Química Legal, Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA. Ciudad Universitaria, Pabellón II- 4º piso, (1428) CABA. TE: 011-4576-3342. ²CONICET. ³Área de Protección Vegetal, FAUBA. ⁴INTA, EEA Oliveros.

nbcm@qb.fcen.uba.ar

Para explorar la utilidad de biomarcadores optimizados en *Eisenia andrei* expuestas en suelo artificial a la acción combinada de Glifosato (GLI) y clorpirifos (CPF) en el monitoreo de suelos agrícolas, se realizaron biensayos integrados laboratorio-campo.

En un lote de trigo en siembra directa, se trataron parcelas con formulados de GLI, CPF y la mezcla, a las concentraciones recomendadas, siguiendo un diseño en bloques completamente aleatorizado, con tres replicados. En laboratorio, se expusieron las lombrices a muestras de suelos de campo. En campo, se estudió actividad alimentaria (AA-lámina cebo) y densidad de lombrices.

La actividad de carboxilesterasas disminuyó significativamente por exposición a la mezcla, sugiriendo un efecto combinado. Glutatión S-transferasas y colinesterasas no se afectaron. El Tiempo de Retención de Rojo Neutro no fue sensible a la exposición a GLI, en cambio las lombrices expuestas a CPF y a la mezcla mostraron una disminución significativa, indicando una mayor contribución del CPF en el efecto de la mezcla. No se observaron diferencias significativas ni en el número de cocones totales ni en el de eclosionados, entre lombrices expuestas y controles. El número de cocones sin eclosionar aumentó significativamente.

El efecto sobre la AA se evaluó en laboratorio

y a campo. En laboratorio, las tasas de consumo resultaron significativamente menores en los suelos tratados con GLI, pero no para los otros tratamientos. En el campo, a 20 días, la disminución en la AA de la macrofauna en parcelas tratadas indicó alteración por el tratamiento con los formulados. A 62 días el efecto inhibitorio se revirtió, posiblemente debido a la disminución en la concentración de los compuestos y/o diferencias con el contenido de humedad y la baja densidad de lombrices. Estudios complementarios laboratorio-campo facilitan la selección de biomarcadores apropiados para la evaluación ecotoxicológica del riesgo asociado al uso extensivo de mezclas de plaguicidas.

Agradecimientos: UBA (subsidio: X109/2008-2011).

**DISMINUCIÓN DE ACTIVIDAD DE
FAUNA EDÁFICA LUEGO DE APLICAR
GLIFOSATO EN SIEMBRA DE TRIGO**
**Soil fauna activity decrease after
applying glyphosate to the sowing
of wheat**

Giménez, Rosana¹; Fuchs, Julio^{2,3}; Piola, Lucas²; Baigorria, Wenceslao¹; Soloaga, Eduardo¹; Oneto, María L.²; Basack, Silvana²; Massaro, Rubén⁴; Papa, Juan C.⁴; Kesten, Eva²; Casabé, Norma^{2,3}

¹Área de Protección Vegetal, FAUBA. Av. San Martín 4453 (1417) CABA, Tel. 01145248066; ²Toxicología y Química Legal, FCEN, UBA; ³CONICET; ⁴INTA, EEA Oliveros, Santa Fe.

rgimenez@agro.uba.ar

Debido a la difusión de la siembra directa y cultivos resistentes a glifosato, este herbicida es muy usado en el país, y por ello se requiere estudiar sus efectos en condiciones de campo. Se realizó un ensayo en un lote de trigo en San Pedro, Pcia. Buenos Aires, para evaluar la actividad de la fauna del suelo por medio de trampas pitfall y láminas cebo, siguiendo un diseño en bloques completamente aleatorizados (3 bloques; 3 réplicas de trampas y 2 matrices de 16 láminas por tratamiento). Se aplicó agua (testigo) o glifosato a la dosis recomendada para el control de gusanos blancos (2 L GS Glifogram/ha, 1440 g de eq.ác./ha, sal monoamónica N-fosfonometil glicina), sobre rastrojo de soja. Previamente se colocaron las láminas cebo de material plástico y se armaron las trampas para iniciar la captura. Las láminas cebo se extrajeron a 20 y 62 d para recuento de orificios consumidos. El cebo

consistió en mezcla de salvado de trigo, celulosa y carbón activado. Las trampas se dejaron receptivas por períodos variables (1, 7, 15, 32 y 84 d desde el tratamiento único inicial). Como medio de captura y conservación se usó formalina (4%) y detergente. La fauna se conservó en formalina para luego cuantificar grupos funcionales, registrando macro y meso fauna edáfica caminadora y rastreadora.

La actividad alimentaria evaluada con láminas cebo fue estadísticamente menor en los tratamientos con glifosato, en las 2 observaciones realizadas ($p < 0.05$). El consumo en las láminas fue similar a diferentes profundidades, mostrando que la población de organismos o la penetración de glifosato en el suelo fueron uniformes. Las capturas en las trampas fueron similares en testigos y tratados a los 1, 7, 15 y 32 d, pero a los 84 días fueron significativamente menores en las parcelas tratadas. La tasa de captura diaria declinó con el tiempo en todas las parcelas.

La aplicación de glifosato afectó la actividad de la edafofauna en las condiciones de campo, en el período evaluado.

Agradecimientos: a la UBA (subsidio X 109/2008-2011).

TOXICIDAD DE LA RESINA EPOXI (DGEBA) EN LARVAS DE *Rhinella arenarum*

Toxicity of BADGE- epoxy resin on *R. arenarum* larvae

Hutler Wolkowicz, Ianina R.¹; Pérez-Coll, Cristina S.^{1,2}

¹3iA-ECyT (UNSAM). Belgrano 3563 1º piso (1650). Tel. 11-4580-7300. San Martín. Buenos Aires. Argentina. ²CONICET.
ianinahutler@yahoo.com.ar

La resina epoxi DGEBA (bisfenol A diglicidil eter) se obtiene a partir de la epiclorhidrina y del bisfenol A y es ampliamente utilizada en pinturas, adhesivos, lacas para revestimientos, etc. El objetivo del presente estudio fue evaluar la eventual toxicidad de la DGEBA sobre el desarrollo larval del anfibio autóctono *Rhinella arenarum*, evaluando toxicidad aguda de hasta 96h y crónica (336h). A tal fin, se expusieron 10 larvas por triplicado en E.25 (opérculo completo) a soluciones entre 0,5 y 30 mg/L DGEBA preparadas en solución ANFITOX (SA). Se realizaron 2 ensayos: A) larvas expuestas continuamente con renovación del medio cada 48h y B) larvas expuestas durante 24h y luego mantenidas en SA. Durante las primeras 24h,

no hubo mortalidad hasta 20 mg/L pero ninguna larva sobrevivió a la máxima concentración ensayada, 30 mg/L. Las CL50-48h fueron 12,3 y 19,9 mg/L para los ensayos A y B respectivamente. Los efectos subletales observados a partir de las 24h y de los 15 mg/L fueron espasmos, trayectorias breves de natación y reducción/ausencia de respuesta a estímulos, en los tratamientos A y B. Las CL50-336h fueron 9,1 y 1,1 mg/L respectivamente. Los individuos sobrevivientes a la exposición crónica presentaron espasmos, reducción en la respuesta a estímulos, en el tamaño y en la alimentación. Algunos individuos expuestos a las concentraciones más altas del tratamiento B presentaron también despigmentación e hidropesía. Estos resultados demuestran la elevada toxicidad de la resina DGEBA sobre las larvas de anfibio y el aumento de la misma en función del tiempo, tanto para el tratamiento A como el B. Además, el tiempo de 24h de exposición fue suficiente para producir tanto efectos letales como subletales. Cabe destacar que no se encontró información de toxicidad de esta resina en anfibios por lo que éstos serían los primeros resultados de efectos tanto letales como subletales de la DGEBA en este taxón.

MARCADORES BIOQUÍMICOS DE EXPOSICIÓN AL HERBICIDA GLIFOSATO: ACTIVIDADES METABÓLICAS DEPENDIENTES DEL SISTEMA GLUTATION TRANSFERASA EN RATAS

Biochemical markers of exposure to glyphosate: glutathione transferase metabolic activities in rats

Larsen, Karen E.¹; Virkel, Guillermo L.²; Lifschitz, Adrián L.²; Nájle, Roberto¹

¹Laboratorio de Ecotoxicología y Biología Celular, FCV-UNCPBA. Campus Universitario Tandil (7000) Tel. 02293-43-9850.

²Laboratorio de Farmacología, FCV, UNCPBA. Campus Universitario, Tandil (7000) Tel. 02293-43-9850.

kelarsen@vet.unicen.edu.ar

El glifosato (GLF) es un herbicida organofosforado de elevada solubilidad acuosa. Aunque es considerado un herbicida seguro, es controversial la información relacionada con sus efectos medioambientales, particularmente sobre seres vivos expuestos a trazas del mismo. Se ha observado que dosis sub-letales del GLF indujeron stress oxidativo a nivel hepático en

ratas. Además, es conocida la importancia de las enzimas pertenecientes a la familia glutatión transferasa (GST) como parte del sistema antioxidante del organismo. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de la exposición continua al herbicida GLF sobre las actividades catalíticas dependientes del sistema GST a nivel intestinal, hepático y renal en ratas. Microsomas y citosoles de la mucosa intestinal y de los tejidos hepático y renal fueron obtenidos de ratas Wistar hembra controles ($n=6$) y expuestas (30 días) a dos concentraciones de GLF en el agua de bebida: 0,7 mg/L ($n=6$) y 7 mg/L ($n=6$). Se cuantificó la actividad GST total utilizando el sustrato inespecífico 1-cloro-2,4-dinitrobenceno y de 2 isoenzimas: GST μ (3,4-dicloronitrobenceno) y GST π (ácido etacrínico). La actividad GST total en citosoles hepáticos fue similar en los tres grupos experimentales. Sin embargo, esta actividad metabólica fue 17% menor ($p<0.05$) en los microsomas hepáticos de los animales expuestos a las dos concentraciones del herbicida. Cuando los animales recibieron GLF a razón de 7 mg/L, se observó una disminución de la actividad citosólica GST π tanto a nivel intestinal (50 % menor, $p<0.01$) como renal (55 % menor, $p<0.01$). La actividad GST μ en la fracción citosólica hepática disminuyó un 24% ($p<0.05$) solamente en el grupo expuesto a 0.7 mg/L en comparación con el grupo control. La disminución de las actividades metabólicas GST-dependientes podría indicar una limitada capacidad del organismo para hacer frente al stress oxidativo inducido por el herbicida.

EVALUACIÓN ECOTÓXICA Y GENOTÓXICA DE AGUAS RESIDUALES HOSPITALARIAS **Ecotoxicity and genotoxicity evaluation of hospital wastewaters**

Magdaleno, A.¹; Juárez, A. B.²; Paz, M.¹; Moretton, J.¹

¹Cátedra de Higiene y Sanidad, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, 4º Piso, C1113AAC, Buenos Aires, Argentina. ²Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental y Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires, Argentina.

amagda@ffyb.uba.ar

Los líquidos residuales provenientes de hospitales constituyen un riesgo potencial para los ecosistemas y la salud humana debido a la

presencia de compuestos tóxicos y genotóxicos. En la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, los efluentes hospitalarios son liberados al sistema de cloacas sin tratamiento previo, y finalmente al Río de la Plata, cuyas aguas son utilizadas, luego de un proceso de potabilización, como suministro de agua potable. El objetivo de este trabajo fue analizar la toxicidad y genotoxicidad de los efluentes provenientes del Hospital de Clínicas San Martín. Se tomaron muestras mensuales entre marzo y septiembre de 2010, durante los cinco días hábiles y en la franja horaria de mayor actividad (cuatro tomas diarias entre las 9 y 15 horas). Se midieron el pH y el cloro residual en las muestras de cada horario. Se analizó la toxicidad y genotoxicidad en las muestras filtradas (0,22 μ m), y los extractos obtenidos por pasaje a través de resinas XAD-2, preservados en DMSO 100 veces concentrados. La toxicidad se evaluó mediante ensayos de inhibición del crecimiento del alga verde *Pseudokirchneriella subcapitata*, y la mutagenicidad mediante el ensayo de *Salmonella*/microsomas en ausencia y presencia de S9 mix, utilizando las cepas TA98 y TA100. Veintitrés de un total de 53 muestras analizadas mostraron cloro residual. La mayoría de las muestras filtradas resultó tóxica para *P. subcapitata*, cuya inhibición del crecimiento a las 96 horas fue de hasta el 60%, mientras que la inhibición en las muestras concentradas (1% DMSO) fue de hasta el 40%. Ninguna de las muestras resultó mutagénica para *Salmonella*, ni en los extractos (100% DMSO) ni en las muestras filtradas. La ausencia de mutagenicidad en las aguas residuales del Hospital de Clínicas San Martín podría deberse a un efecto de dilución importante en la utilización de agua corriente. Sin embargo, existiría un potencial riesgo para los ecosistemas acuáticos debido a su toxicidad.

Agradecimientos: este trabajo fue realizado con el apoyo de Universidad de Buenos Aires, Secretaría de Ciencia y Técnica, UBACyT N° B035.

TOXICIDAD CRÓNICA DE AGUAS RESIDUALES HOSPITALARIAS: DIFERENCIA DE SENSIBILIDAD EN DOS ESPECIES DE ALGAS **Chronic toxicity of hospital wastewaters: differential sensitivity of two freshwater algal species**

Magdaleno, A.¹; Juárez, A. B.²; Tornello, C.¹; Núñez, L.; Moretton, J.¹

¹Cátedra de Higiene y Sanidad, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, 4º Piso, C1113A-AC, Buenos Aires, Argentina. ²Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental y Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires, Argentina.

amagda@ffyb.uba.ar

Estudios de toxicidad utilizando diferentes organismos de agua dulce han demostrado la presencia de desinfectantes, compuestos organohalogenados, antibióticos y fármacos no metabolizados y excretadas en aguas residuales hospitalarias pueden generar un serio compromiso ambiental. El objetivo de este trabajo fue analizar la toxicidad crónica de efluentes provenientes del Hospital de Clínicas San Martín mediante ensayos de inhibición del crecimiento de dos especies de algas de agua dulce y relacionar los datos obtenidos con otros parámetros microbiológicos para estimar el origen principal de la contaminación. Se tomaron muestras mensuales entre marzo y septiembre de 2010, durante los cinco días hábiles y en la franja horaria de mayor actividad (cuatro tomas diarias entre las 9 y 15 horas). Se realizó el recuento de coliformes y se analizó la resistencia a ampicilina, cefalotina, cefotriaxona y ceftazidima de bacterias gram-negativas por el método de dilución en agar. Los ensayos de toxicidad se realizaron en las muestras filtradas (0,22 µm) utilizando dos especies de algas verdes: *Pseudokirchneriella subcapitata* y *Chlorella vulgaris*. Se midió el crecimiento algal a las 96 horas mediante lecturas de absorbancia (650 nm). Las muestras de aguas residuales presentaron altos porcentajes de bacterias resistentes a antibióticos. La mayoría de las muestras resultó tóxica para *P. subcapitata*, con porcentajes de inhibición del crecimiento a las 96 horas superior al 10%, mientras que muchas muestras produjeron estimulación del crecimiento para *C. vulgaris*. La toxicidad en *P. subcapitata* mostró correlación positiva con bacterias gram-negativas resistentes a ampicilina (0,27) y correlación negativa con el recuento de coliformes (-0,22). No se observaron correlaciones entre resistencia a antibióticos y toxicidad en *C. vulgaris*. La especie *P. subcapitata* fue la más sensible, siendo más apropiada para el monitoreo de esta agua residuales.

Agradecimientos: este trabajo fue realizado con el apoyo de Universidad de Buenos Aires, Secretaría de Ciencia y Técnica, UBACyT N° B035.

EFFECTO DE MONOTERPENOS SOBRE LA ACTIVIDAD LOCOMOTORA DE TRIATOMINOS Effect of monoterpenes on locomotor activity of triatomines

Moretti, Ariadna N.; Sfara, Valeria; Zerba, Eduardo N.; Alzogaray, Raúl A.

Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas. J. B. de La Salle 4397 (B1603ALO), Villa Martelli, prov. de Buenos Aires, (011) 4709-5334.

amoretti@citedef.gob.ar

El primer síntoma de la intoxicación con piretroides en los insectos es un aumento de la actividad locomotora (hiperactivación). Este fenómeno se utiliza como herramienta de diagnóstico y monitoreo de infestación con triatominos en viviendas rurales, ya que una de las consecuencias de la hiperactivación es el expurgo (movimiento de los insectos fuera de sus refugios). Con el propósito de identificar sustancias más sensibles y con menos efectos indeseables que los piretroides, evaluamos el efecto de monoterpenoles sobre la actividad locomotora de ninfas de *Triatoma infestans* y *Rhodnius prolixus* (ambos vectores de Chagas). Las ninfas fueron expuestas a papeles de filtro impregnados con α -terpineol, linalol, citronelol o mentol, todos producidos naturalmente por diversas plantas. La actividad locomotora fue registrada durante 30 minutos con una cámara de video conectada a un analizador de imágenes. También se evaluaron los piretroides tetrametrina y deltametrina hasta la máxima concentración que no produjo otros síntomas de intoxicación. En cada bioensayo se incluyó un control negativo (donde el papel fue impregnado con solvente solo). La tetrametrina, aplicada hasta una concentración de 39 µg/cm², no modificó la actividad locomotora de las ninfas. La deltametrina produjo hiperactivación a partir de 0,39 µg/cm²; los monoterpenoles, a partir de 390 µg/cm² (excepto mentol, que produjo hiperactividad a partir de 3.900 µg/cm² en *R. prolixus*). En el futuro inmediato tenemos planeado evaluar los efectos de otros monoterpenos y luego estudiar su capacidad de expurgo en condiciones de laboratorio y de semicampo.

GENOTOXICIDAD E INMUNOTOXICIDAD EN CRÍAS DE *Caiman latirostris*

**(YACARE OVERO) EXPUESTOS *IN VIVO*
A ROUNDUP® (GLIFOSATO)**
**Genotoxicity and immunotoxicity
of *Caiman latirostris* (broad-snouted
caiman) hatchlings exposed *in vivo*
to Roundup® (glyphosate)**

Poletta, Gisela L.^{1,2,3}; López González, Evelyn C.¹; Latorre, María A.¹; Siroski, Pablo A.^{1,4}; Mudry, Marta C.³

¹“Proyecto Yacaré”- Laboratorio de Zoología Aplicada: Anexo Vertebrados (FHUC, UNL/MASPyMA). Aristóbulo del Valle 8700 (3000) Santa Fe. ²Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, FBCB, UNL, Santa Fe. ³Grupo de Investigación en Biología Evolutiva, FCEyN, UBA, Buenos Aires - CONICET. ⁴Secretaría de Estado de Medio Ambiente y Desarrollo Sustentable, Santa Fe.

gpoletta@fbcn.unl.edu.ar

Las actividades agrícolas asociadas principalmente a la continua expansión del cultivo de soja, afectan los ecosistemas naturales por destrucción de hábitat y el uso masivo de agroquímicos. Estos compuestos químicos se disipan por deriva y escorrentía, contaminando los ambientes naturales circundantes y afectando a las especies silvestres, entre ellas el yacaré overo.

En estudios previos demostramos genotoxicidad y retraso en el crecimiento por exposición *in ovo* a la formulación Roundup® (RU) y a la mezcla de formulaciones de glifosato-endosulfán-cipermetrina.

El presente estudio se realizó para evaluar la genotoxicidad, inmunotoxicidad, alteraciones enzimáticas y efecto sobre el crecimiento en crías de yacaré overo expuestas *in vivo* a la formulación RU. La exposición se realizó durante dos meses con disminución progresiva de la concentración de RU como sigue: tratamiento RU1: 11mg/l (inicio) a 2,5mg/l (final), tratamiento RU2: 21mg/l (inicio) a 5mg/l (final). Se analizaron biomarcadores de genotoxicidad: Test de micronúcleos (MN) y Ensayo cometa, parámetros enzimáticos: ALT, AST, CK y ChE, parámetros de crecimiento: peso y longitud, e inmunológicos: recuento total y diferencial de leucocitos, determinación de fracciones proteicas y actividad del sistema complemento. Los resultados indicaron un aumento significativo en la frecuencia de MN e Índice de daño en los grupos expuestos en comparación con el control negativo ($p < 0,05$). Se observó además alteración en el recuento total y diferencial de leucocitos, alteración de las fracciones proteicas, una menor actividad del sistema

complemento y menor crecimiento en los animales expuestos ($p < 0,05$). No se detectaron modificaciones en la actividad de las enzimas evaluadas ($p > 0,05$).

De estos hallazgos se infiere que el uso masivo de glifosato pondría en peligro las poblaciones silvestres de caimanes ambientalmente expuestas, principalmente los recién nacidos, alterando parámetros de diferente significancia biológica.

**EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD
GENOTÓXICA DE LAS AGUAS DE UN
LAGO URBANO DE LA CIUDAD DE
RÍO CUARTO MEDIANTE EL TEST DE
MICRONÚCLEOS Y ANORMALIDADES
NUCLEARES**

Pollo, Favio E^{1,2}; Salas, Nancy E²; Mancini, Miguel A³; Martino, Adolfo L.²

^{1,2}Becario SECyT-UNRC. ²Ecología Dpto. Cs. Naturales, Fac. Cs. Exa. Fco-Qca y Nat. ³Acuicultura Fac. Agro-Vet. UNRC. Ruta Nac. N° 8, Km 601, (X5804BYA). Río Cuarto, Argentina. nsalas@exa.unrc.edu.ar

Los ecosistemas acuáticos cercanos a las zonas urbanas sufren un deterioro constante ocasionado por diversos factores físico-químicos relacionados con la actividad antrópica, representando un riesgo para los organismos que lo habitan, en especial los peces. Estos efectos pueden ser biomonitoreados mediante pruebas típicas, como el Test de Micronúcleos (MN) y Anormalidades Nucleares (AN), entre otros. El objetivo de este trabajo fue evaluar el daño genotóxico mediante la prueba de MN y AN en especies ícticas del lago urbano “Villa Dalcar” (Río Cuarto, Córdoba) y su correlación con el índice de condición de los peces. Las especies estudiadas fueron *Cyprinus carpio*, *Astyanax eigenmanniorum* y *Cheirodon interruptus*. Luego de su captura e identificación se extrajo de cada individuo una muestra de sangre mediante un corte en el pedúnculo caudal, previa anestesia de los mismos y se tomaron las medidas morfométricas. Las muestras fueron fijadas y luego teñidas con Giemsa al 10%, posteriormente se las analizó con microscopio Zeiss Axiophot-Axiolab (1000X) y se tomaron fotografías con cámara digital Axiocam HRc Zeiss, software Axio Vision 4.3. Se calculó el índice de condición (IC) para cada uno de los ejemplares capturados y se aplicó un análisis de Correlaciones de Rangos de Spearman (r_s) entre las variables,

frecuencia de MN y AN y el IC para cada especie y prueba estadística no paramétrica Kruskal-Wallis. Los resultados no mostraron una correlación estadísticamente significativa ($P>0,05$) entre las frecuencias de MN y AN y el IC. Las frecuencias de MN entre las diferentes especies, no fueron estadísticamente significativas ($P > 0,05$), mientras que las AN si ($P < 0,05$). *A. eigenmanniorum* fue la especie que presentó un promedio de MN 0,07% y AN 8,77% superior a las demás especies. Los resultados obtenidos sugieren la existencia de compuestos con potencial genotóxicos en el lago urbano y a la especie *A. eigenmanniorum* como una entidad centinela en los estudios de biomonitoring locales.

Programa 18/A277 de la SCyT Universidad Nacional de Río Cuarto.

ANÁLISIS TOXICOLÓGICO Y BIOQUÍMICO DE *Triatoma infestans* SILVESTRES

Toxicological and biochemical analysis of selvatyc *Triatoma infestans*

Santo Orihuela, Pablo L.; Carvajal, Guillermo; Picollo, María I.; Noireau, Francois; Vassena, Claudia V.

Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CITEDEF/CONICET). J. B. de La Salle 4397, B1603ALO. Villa Martelli, Buenos Aires. Tel/Fax: 114709-5334.

cvasena@citedef.gob.ar

Triatoma infestans (Hemiptera: Reduviidae) es un insecto hematófago y principal vector de *Trypanosoma cruzi*, agente etiológico de la enfermedad. Las especies de triatomíos de mayor importancia epidemiológica son aquellas que colonizan fácilmente las viviendas aunque también se han descripto focos silvestres. La identificación del origen de estos últimos y su posible rol como fuente de re-infestación doméstica después de los rociados domiciliarios, es clave en el desarrollo de programas de control vectorial.

El CIPEIN demostró recientemente que poblaciones silvestres del vector presentan una menor sensibilidad a los insecticidas piretroides. Este trabajo consistió en caracterizar bioquímica y toxicológicamente poblaciones selváticas con el objeto de determinar la sensibilidad natural a insecticidas organofosforados y avanzar en el conocimiento de la actividad degradativa de las Glutatión S-Transferasas (GST); enzimas involucradas en la degradación de fosforados.

Se analizaron distintas poblaciones silvestres de insectos provenientes de Bolivia en comparación con una población domiciliada boliviana y una población susceptible de referencia. Se realizaron bioensayos mediante aplicación tópica del insecticida fenitrotión diluido en soluciones acetónicas sobre ninfas I, de 3-5 días de edad y se determinaron los parámetros de Dosis Letal 50 (DL_{50}). Las DL_{50} obtenidas variaron en un rango entre 14,6 y 26,8 nanogramos por insecto, similar a la población domiciliada (15,32 ng/insecto). Por otra parte se analizó la actividad de GST (Habig y colaboradores) cuyas actividades fueron de 56,7 y 60,5 Δ Abs/min/insecto, similares también a la población domiciliada. Los resultados obtenidos permitieron correlacionar los parámetros toxicológicos con los bioquímicos y profundizar en el conocimiento de la susceptibilidad natural de triatomíos de origen selvático.

PLOMO EN TEJIDO DEL BIOINDICADOR *Eisenia foetida*, EXPUESTO EN FORMA CRÓNICA A SUELOS CONTAMINADOS

Lead in tissue of biomarker *Eisenia foetida*, chronically exposed to contaminated soil

Tschambler, Javier A.¹; Piñeiro, Adriana²; Saavedra, Olga N.¹; Ruggeri, María A.¹; De Pascuale, Juan A.¹; Farias, Silvia³; Villamil Lepori, Edda C.²; Bovi Mitre, Graciela¹

¹Grupo de Investigación en Química Aplicada (INQA). Gorriti 237. Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Jujuy. (4600). Tel: 0388-4221579. ²Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA, Buenos Aires.

³Comisión Nacional de Energía Atómica-Buenos Aires.

javertschambler@hotmail.com

La lombriz de suelo *Eisenia foetida* es un bioindicador utilizado para diagnosticar suelos contaminados con agroquímicos y/o metales pesados.

El objetivo del trabajo fue determinar la concentración de plomo en el tejido de *Eisenia foetida* expuesta a suelos contaminados con plomo, en forma crónica.

Se preparó suelo control según OECD N°1, 133/95 al cual se le adicionó suelos contaminado con plomo, recogidos en muestras compuestas de regiones georreferenciadas de Abra Pampa (Jujuy).

Se realizaron dos experimentos (ensayos A y B) con distintas concentraciones del tóxico en

el suelo, en las mismas condiciones: cunas con lombrices adultas (10 individuos), con 400 gramos de suelo seco, agua para obtener una humedad del 60%, temperatura $20\pm2^{\circ}\text{C}$ y fotoperíodo: 16:8 (luz-oscuridad). Se ensayaron 5 replicas por concentración.

Finalizado cada ensayo se procedió a limpiar y purgar las lombrices para eliminar el plomo no fijado al tejido. Se cuantificó el Plomo por dos métodos distintos: Espectroscopía de Emisión Atómica (ensayo A) y Espectroscopía de Absorción Atómica (ensayo B), previa digestión en medio ácido por micro-ondas.

Las concentraciones de plomo y el tiempo de exposición se indican en el cuadro:

Ensayo	Ensayo A				Ensayo B			
	(41 días de exposición)				(87 días de exposición)			
Pb en suelo ($\mu\text{g/g}$)	18	149	86	350	6	8	37	61
Pb en tejido ($\mu\text{g/g}$)	0,2-	1,9-	2,4-	3,8-			0,3-	0,8-
rangos	0,4	2,0	3,2	4,5	ND	ND	1,1	2,7
								3,5

Se observa que al aumentar la concentración de plomo en suelo aumenta el contenido de Plomo en el tejido de las lombrices y que al aumentar el tiempo de exposición junto a menores contenidos de Plomo en suelo, se hallaron mayores concentraciones en tejido. Estos resultados confirman que *Eisenia foetida* es un buen indicador de suelos contaminados y que el Plomo en el suelo está bioaccesible.

Se propone seguir la línea de investigación midiendo el plomo en los suelos contaminados luego del cultivo de lombrices para ver si son organismo biorremediadores para este metal.

ENSAYOS DE REPULSIÓN UTILIZANDO LA LOMBRIZ DE SUELO *Eisenia foetida* COMO BIOINDICADOR PARA DIAGNOSTICAR SUELOS CONTAMINADOS CON PLOMO

Repulsion tests using worms of soil *Eisenia foetida* as biomarker for diagnosing of soils contaminated with lead

Tschambler, Javier A; Saavedra, Olga N.; De Pascuale, Juan A.; Ruggeri, María A.; Bovi Mitre, Graciela.

Investigación en Química Aplicada (INQA). Gorriti 237. Facultad de Ingeniería-Universidad Nacional de Jujuy. C.P.:4600. Tel: 0388-4221579.

javiertschambler@hotmail.com

El plomo es un tóxico ambiental que afecta a la población de sitios contaminados. El objetivo de este trabajo fue estudiar, en un ensayo preliminar, la repulsión de las lombrices sometidas a suelos contaminados con plomo y de esta manera saber en forma rápida si un suelo es apto o no para ser habitado. Según el protocolo de trabajo un suelo no es apto cuando existe un 20 % o menos de individuos presentes en este suelo. No es apto cuando la repulsión es igual o mayor al 80% de la población expuesta.

Se utilizaron lombrices adultas de tercera generación, criadas en condiciones estandarizadas en el laboratorio y colocadas en cunas preparadas con dos tipos de suelos, un control preparado según normas de OECD y otro contaminado con plomo. Estos fueron recogidos en zonas georreferenciadas y aledañas a la ex fundición Metal Huasi (Abra Pampa- Jujuy), cuyas concentraciones de plomo fueron determinadas por Espectroscopía de Absorción Atómica.

Se ensayaron por quintuplicado cada uno de los suelos analizados, colocando 10 individuos por cada replica. Finalizado el ensayo de toxicidad agudo se cuentan los bioindicadores presentes en cada suelo. Las condiciones de la prueba fueron: humedad 60%, temperatura: $20\pm2^{\circ}\text{C}$ y foto período: 16:8 (luz-oscuridad). Los porcentajes de repulsión para las concentraciones probadas fueron los siguientes:

Concentración de Pb en suelo ($\mu\text{g/g}$)	Porcentaje de Repulsión
350	84
186	80
149	56
88	46
61	72
37	32

Se observa que los dos suelos de mayor concentración presentaron un alto porcentaje de repulsión de las lombrices y a medida que disminuye la concentración aumenta el porcentaje de individuos presentes en el suelo.

Considerando el valor máximo permitido de plomo en suelos, según la Legislación Internacional de 250 $\mu\text{g/g}$, se confirma con los valores encontrados la aptitud de un suelo habitable y esta técnica, que es una herramienta sencilla, en corto tiempo nos permite evaluar sitios contaminados.

Otras

GENOTOXICIDAD ASOCIADA A LOS EFLUENTES DE LA INDUSTRIA DEL CURTIDO EN LA ARGENTINA Genotoxicity associated to effluents of tannery industry in Argentina

Alvarez Gonçalvez, Cristina V.^{1,2}; Canosa, Ivana S.^{1,3}; Lovaglio Diez, María^{1,4}

¹Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Intendente Güiraldes 2160 Pabellón 2, 4to. Piso. Ciudad Universitaria (C1428EGA) Buenos Aires, Argentina. Tel. 011-4576-3300.

alvarezgonc@gmail.com, ivisofia@gmail.com,
marialovagliodiez@gmail.com

El proceso de curtido lleva asociado compuestos tóxicos, entre ellos genotóxicos. En Argentina esta es una actividad industrial de importancia, y se ubica principalmente en las provincias de Buenos Aires y Santa Fe. El objetivo de este trabajo fue relevar la información disponible hasta la fecha en relación a los estudios de genotoxicidad de los últimos 20 años asociados a efluentes de curtidores en Argentina y poner en evidencia la situación actual de esta temática. Para ello se realizó una búsqueda exhaustiva en distintas bases de datos, siendo la cantidad de trabajos publicados desde el año 1990 muy escasa. Durante ese período se registraron 7 trabajos, todos asociados a los efluentes de industrias del Conurbano Bonaerense, principalmente sobre el Riachuelo. Los ensayos más utilizados fueron: Test de aberraciones cromosómicas en *Allium cepa*, Test de Ames en *Salmonella typhimurium*, el ensayo de Rec en *Bacillus subtilis*, conversión génica y reversión génica mitótica en *Saccharomyces cereviciae*, y ensayos de ecotoxicidad en organismos acuáticos. Estos ensayos arrojaron resultados significativos para muestras de agua crudas, refinadas o diluidas, que evidenciaron el potencial genotóxico de este tipo de efluentes. Asimismo, muestran que los resultados de un sitio no son generalizables a otros, dado que la genotoxicidad de los efluentes varía dependiendo de la naturaleza de las aguas en las que es vertido. De este análisis se desprende como conclusión la necesidad de estudios genotóxicos de efluentes de curtidurías que nos permitan evaluar el riesgo asociado a su vertido y la influencia de los distintos factores ambientales y biológicos en la genotoxicidad de estos

compuestos, así como la extensión de estos estudios a otros sitios de nuestro país. Deberían llevarse a cabo ensayos en poblaciones expuestas (nivel IV) y en nivel II (sobre líneas germinales) para poder monitorear y estimar los efectos de los efluentes sobre la biodiversidad en el presente y a futuro.

Agradecemos a la Dra. N. Andrioli y Dra M.D. Mudry por sus aportes y correcciones.

PERCEPCIÓN DEL RIESGO Y DINÁMICA DE USO DE LOS PLAGUICIDAS EN EL VALLE INFERIOR DEL RÍO CHUBUT (VIRCH)

Risk perception and use dynamics of pesticides in the Chubut River Valley

Antolini, Luciana¹; Neira, Patricia²; Regnando, Marcela³; García, Susana I.¹; Souza Casadinho, Javier⁴

¹Programa Nacional de Prevención y Control de las Intoxicaciones por Plaguicidas, Ministerio de Salud de la Nación. Av. 9 de Julio 1925. (C1073ABA). Tel/Fax 011-4379-9086. ²Ministerio de Agricultura de Chubut. ³CEPATOX. Secretaría de Salud del Chubut. ⁴Cátedra de Extensión y Sociología Rural, Facultad de Agronomía, UBA. precotox@gmail.com

Numerosos estudios publicados manifiestan la falta de acceso a la información y la dificultad en la internalización de los riesgos vinculados al uso de agroquímicos, la escasa concurrencia a los centros de salud luego de una intoxicación, y la incompleta notificación de los casos en el Sistema Nacional de Vigilancia de Salud (SNVS). La variabilidad en la percepción del riesgo tanto de los aplicadores como de los responsables de la protección de la salud y del ambiente, podrían explicar parte de la escasa aplicación de las prácticas recomendadas y la deficitaria fiscalización del cumplimiento del marco normativo. **Objetivo:** analizar si la percepción del riesgo constituye una barrera que restringe el uso de estrategias que minimicen la exposición por parte de los aplicadores, el correcto diagnóstico y la consecuente notificación de los casos de intoxicación por plaguicidas. El análisis se toma como punto de partida para mejorar las estrategias de gestión de riesgo basadas en comunicación y capacitación. **Población:** comunidad boliviana del cinturón hortícola del VIRCH, médicos, funcionarios públicos, y otros informantes claves. **Metodología:** cuasi-cuantitativa basada en encuestas y entrevistas semiestructuradas a profesionales del INTA, de la

Dirección General de Agricultura, de la Salud y aplicadores de agroquímicos. Se usaron datos de fuentes secundarias sobre elementos de protección personal, cantidad y tipo de agroquímicos utilizados y notificación de intoxicaciones al SNVS. **Resultados:** Se realizaron 10 encuestas a profesionales de salud, funcionarios de gobierno, personal técnico del INTA y productores. Se ajustaron los instrumentos utilizados. Los entrevistados coinciden en la insuficiente fiscalización del cumplimiento de la Ley Provincial N° 4073 sobre Biocidas y Agroquímicos y el marco regulatorio derivado de la misma. La implementación de la Unidad Centinela de Vigilancia de Intoxicaciones por Plaguicidas en Gaiman surge como propuesta de intervención del sector salud.

NUEVAS TECNOLOGÍAS EDUCATIVAS Y ESTRATEGIAS DE ENSEÑANZA EN PROPUESTAS FORMATIVAS PARA LA EDUCACIÓN SUPERIOR

Educational technologies and teaching strategies in training proposals for higher education

Bartolotta, Susana, A.; López Nigro, Marcela, M.; Carballo, Marta, A.

CIGETOX-INFIBIOC-Citogenética Humana y Genética Toxicológica, FBI, UBA. Junín 954. CABA (1113). Tel:(5411)5950-8707 / Fax:(5411)5950-8691.

susana_bartolotta@yahoo.com.ar

Inmersos en una sociedad del conocimiento que demanda profesionales cada vez más calificados, el postgrado en modalidad virtual se constituye en una instancia válida para enfrentar un nuevo paradigma de la formación profesional continua frente a las exigencias de la educación en el siglo XXI. El aprendizaje a distancia es dador de oportunidades que generan competencias de la información y a la vez facilita la organización de los tiempos de aprendizaje para los profesionales en actividad. En este contexto, los entornos virtuales en educación superior proponen nuevos escenarios de mediación del proceso de enseñanza-aprendizaje y posibilitan interacciones para la construcción de nuevos conocimientos. El objetivo del trabajo es el análisis preliminar de un modelo de enseñanza-aprendizaje situado, como alternativa en la formación de competencias necesarias para la resolución de casos en contextos reales.

Con este enfoque superador de antiguas tradiciones, la gestión de conocimiento en Genética Toxicológica en el campus virtual de la FFyB-UBA ha demandado el diseño de nuevos materiales, hipertextos, recursos interactivos, videos, rúbricas de evaluación, con una metodología de tutorías en foros de discusión, construcción colaborativa de contenidos en wikis y resolución de casos y problemas, como herramientas indispensables para una experiencia formativa de calidad.

En este escenario, los resultados obtenidos del aprendizaje activo revelan una participación del 79.2% de los cursantes en foros de discusión, 73% en wikis y la resolución satisfactoria de situaciones problemáticas con diseño de experimentos, análisis e interpretación de datos en un 82% de los casos, poniendo en evidencia las ventajas del cambio metodológico. Por otra parte, los resultados cualitativos tabulados en rúbricas, muestran un desempeño heterogéneo de los alumnos, claro indicador de facilidades y obstáculos en los diferentes estilos de aprendizaje mediados por las tecnologías.

ENFERMEDAD PROFESIONAL SATURNISMO

Occupational disease lead poisoning

García, Raúl A.¹; Yesurón, Alejandro L.²; Arias, Marcelo³; García, María F.⁴

¹Universidad Católica de Cuyo, Facultad de Ciencias Médicas. Av. José Ignacio de la Rosa 1516 oeste (5400). Teléfono 4292379.

raulgarcia@toxi@yahoo.com.ar

La exposición laboral al plomo puede provocar afecciones cardiovasculares, hematológicas, neurológicas, inmunológicas, renales, osteoarticulares y del sistema reproductor; afectando consecuentemente, su calidad de vida. Por todo ello decidimos investigar sobre la intoxicación crónica al plomo en trabajadores de fábricas de acumuladores (TFA) y de cerámicos (TFC).

El objetivo fue correlacionar los hallazgos clínicos con los niveles de plomo de los trabajadores expuestos laboralmente; Verificar el uso de elementos de protección personal; Verificar si cumplen con los exámenes periódicos obligatorios.

Los parámetros evaluados fueron la anamnesis clínica; Beta 2- Microglobulina (B2M); Plomo

en sangre y orina; Acido delta aminolevulínico en orina (δ -ALA); Hemograma; Creatinemia, Uremia, Uricemia y Testosterona.

En los TFC presentaron manifestaciones neuro-psiquiátricas 50%, síndrome anémico 33%, cardiovascular 50%; inmunológicas 17%, alteraciones renales 0%; gota 0%; presencia de ribete de Burton 0%; anomalías reproductivas 0%; hipoacusia 33%; signo de Romberg 33%; alergias 0%.

Los TFA presentaron manifestaciones neuro-psiquiátricas 83%; síndrome anémico 67%; cardiovascular 67%; inmunológicas 50%; alteraciones a nivel renal 83%; de gota en un 33%; presencia de ribete de Burton 17%; anomalías reproductivas 17%; hipoacusia 0%, signo de Romberg 0%; alergias 33%. La encuesta laboral arrojó los siguientes datos: En ambos grupos el 100% de los trabajadores no ha recibido capacitación sobre el trabajo con plomo; no conoce las normas vigentes; no se les realiza el control periódico obligatorio; un 100% de los TFA no conoce la importancia del uso de elementos de protección personal a diferencia de un 67% de los TFC que si los conoce. Los niveles de plombemia y plomboruria se encuentran más elevados en los TFA que en los TFC, inclusive los valores son superiores al índice biológico de exposición.

Conclusión: Los TFA tienen mayor afectación neuropsiquiátricas, cardiovasculares, nefrológicas, hematológicas, inmunológicas, reproductivas y de gota en comparación con los TFC.

BIOMARCADORES CARDÍACOS POST MORTEM EN LÍQUIDO PERICÁRDICO

Post mortem in cardiac biomarkers pericardial fluid

González, Carlos; Villamil Lépori, Edda; Schneider, Sonia; Bravin, Carolina; Galeano, Zulema; Fernández de la Puente, Graciela; Quiroga, Ana

Cuerpo Médico Forense del Poder Judicial de Misiones. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Universidad Nacional de Misiones. Av. Mariano Moreno 1375. CP 3300. Posadas, Misiones. Tel/Fax (03752) 42-7687.

carlosgonzalez@fceqyn.unam.edu.ar

La determinación de parámetros confiables de biomarcadores cardíacos post mortem como indicadores de necrosis del tejido miocárdico

en líquido pericárdico, surge como herramienta de gran utilidad, para el diagnóstico de IAM. Se establecieron valores de referencia de, Láctico deshidrogenada (LDH), Creatina quinasa Total (CK) y su isoenzima cardiaca Creatina Kinasa-MB (CK-MB) y la proteína específica del miocardio, Troponina T, en líquido pericárdico, en el diagnóstico de muerte súbita cardiaca.

Se analizaron 86 muestras de líquido pericárdico, provenientes de autopsias. Las mismas fueron discriminadas en cuatro grupos según la forma de muerte determinada por el diagnóstico de autopsia.

- Grupo 1: muertes súbitas cardiogénicas. (MSC)
- Grupo 2: muertes súbitas no cardiogénicas (MSNC)
- Grupo 3: muertes traumáticas (MT)
- Grupo 4: muertes por enfermedades consuntivas. (EC)

Las medias de los valores fueron:

	LDH (U/l)	CKT (U/l)	CK-MB (U/l)	Troponina (ng/ml)
MSC	8.006	16.388	1.072	3.004
MSNC	4.132	4.126	178	837
MT	3.711	11.721	563	1.202
MEC	1.212	1.909	106	76

Estableciéndose un punto de corte para discriminación de lesión miocárdica de: 5.000 U/l para LDH con sensibilidad de 75% y especificidad de 75%; de 11.000 U/l para CKT con sensibilidad del 79% y especificidad de 78% y de 550 U/l para CK-MB con sensibilidad del 72% y especificidad de 85% y para Troponina T, de 500 ng/ml con sensibilidad del 83% y especificidad de 75%, para la población estudiada.

Al igual que lo que ocurre *in vivo* en la isquemia cardíaca, los biomarcadores de mayor capacidad de discriminación son la isoenzima CK-MB y la troponina T. La ventaja que presenta la determinación de la isoenzima CK-MB, es la rapidez y el costo (cinética color). El dosaje de Troponina T requiere equipamiento más complejo (ELISA, RIA, quimioluminiscencia, etc.), pero los valores de la determinación no se ven afectados por la hemólisis, algo muy frecuente de observar en el líquido pericárdico, en caso de IAM.

**CONSUMO DE TABACO Y ALCOHOL
EN ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS
AVANZADOS DE MEDICINA, UBA**
**Tobacco and alcohol consumption
in advanced students of Medicine
Faculty, University of Buenos Aires**

Lombardo, Francisco; Muriega, P.; Nuñez, J. P.; Valetta, E.; Damín, C.; García, S. I.

Primera Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina, UBA.
Paraguay 2155. C.A.B.A. Tel/Fax: 011 5950-9500.
susanaigarcia@yahoo.es

Numerosos estudios han llegado a la conclusión que los jóvenes universitarios con índices mas elevados de consumo de alcohol y tabaco presentan una menor valoración de los posibles riesgos derivados de dichas prácticas. Nuestro interés respecto de esta situación nos llevó a relevar los datos actuales de consumo de alcohol y tabaco entre los estudiantes avanzados de la facultad de medicina y a comparar los resultados con datos de un estudio de similares características realizado hace 20 años y otros mas actuales en población universitaria en general. Objetivos: Valuar el consumo de tabaco y alcohol entre estudiantes de los últimos años de la carrera, y comparar los índices obtenidos con estudios anteriores y en otras poblaciones similares. Población y metodología: se estudiaron 216 alumnos de quinto y sexto año de la carrera, que cursaron la materia "Toxicología" en el año 2011. Se utilizó un cuestionario anónimo autoadministrado de 200 variables. Dado que existen datos de un relevamiento realizado a comienzos de los '90 entre la población estudiantil de dicha casa de estudios, el instrumento contempla variables similares con el objetivo de realizar una comparación de los resultados. Resultados: se analizaron los datos de 216 encuestas, correspondientes a 151 mujeres (70%) y 65 varones (30%) con edades entre 22 y 39 años y una media de años de estudio de 5,4. Fuman el 21% de las mujeres y 23% de los varones. En 1990 las frecuencias eran de 29,5% para las mujeres y 30,5% para los varones. La mitad fuma entre 2 y 4 cigarrillos por día y solo el 13% fuma mas de 10 cigarrillos por día. Hace 20 años apenas el 20% fumaba menos de 5 cigarrillos, y el 60% fumaba mas de 10 cigarrillos. La edad de comienzo fue 17 años, similar a la observada en los '90. Refieren consumo de alcohol 111 mujeres (74%) y 54 varones (83%) con edad

media de comienzo de 15 años para los varones y 16 años para las mujeres. Hace 20 años, 18,5% de las estudiantes mujeres y 46% de los varones referían beber alcohol. Las edades de comienzo no se modificaron. Comparados estos datos con los relevados por la SEDRONAR en 2005, entre estudiantes universitarios del AMBA, con consumo de tabaco en 55% de varones y 53,6% de mujeres, y de alcohol en 90,7% y 83,2% respectivamente, se constata que la prevalencia de consumo de tabaco y alcohol en la población de estudiantes de medicina es marcadamente inferior.

Agradecimientos: a la Dra. Mónica Nápoli por su colaboración en el diseño del cuestionario y a la Srta. Alejandra Watson por el ingreso de los datos en las hojas de cálculo.

**NÚMERO DE CASOS DE TUMORES
REGISTRADOS POR EL ROHA Y
SUPERFICIE IMPLANTADA PARA
REGIONES DE ARGENTINA**
**Registered cases of tumors by ROHA
and cultivated surface on Argentinean
regions**

Martin, María L.¹; Antolini, Luciana¹; Yanicelli, María T¹; García, Susana I.¹; Lazovski, Jaime²

¹PRECOTOX. ²Subsecretaría de Determinantes de Salud e Investigación. Ministerio de Salud de la Nación. Av. 9 de Julio 1925. C.A.B.A. Tel/Fax: 011 4379-9086.

precotox@gmail.com

Si bien los plaguicidas registrados en el país no se encuentran clasificados como cancerígenos humanos ni como probablemente cancerígenos, en ciertas localidades existe la preocupación pública sobre un aumento de casos de cáncer que se presume asociado con malas prácticas agrícolas. Este trabajo pretende un abordaje inicial a esta problemática a partir de datos disponibles públicamente. Objetivos: Describir y relacionar la evolución en el número de casos de tumores registrados por el Registro Oncopediátrico Hospitalario Argentino (ROHA) para el período 2000-2008 y la evolución de la superficie implantada para uso agrícola para el mismo período y áreas geográficas. Material y métodos: Los casos de tumores en el ROHA corresponden a pacientes de 0 a 15 años, de Argentina, informados por año y por provincia desde el 2000. Los datos de superficie implantada (SI) se obtuvieron del Sistema Integrado de Información Agropecuaria (SIIA), agregados regionalmente. Se aplicó

para el análisis de tendencias un Test NO Paramétrico de Mann-Kendall. **Resultados:** En todas las provincias, el número de casos de tumores registrados para cada año (promedio anual = 1272, DS: 33) fue inferior al número de casos esperados (total por año=1412). La SI creció a razón de 0,7 millones ha/año en el período 2000-2008. Se observó una tendencia al crecimiento significativa de la SI en todas las regiones excepto en el Nordeste, mientras que el número de casos no mostró tendencia en ninguna región para el período considerado. **Conclusiones:** No se observa a nivel regional ningún aumento significativo de casos de cáncer. Es necesario trabajar la información desagregada a nivel de departamento y de localidad para obtener resultados más representativos. Destacamos el esfuerzo del ROHA en la publicación de su base de datos, y resaltar que la accesibilidad a esta información permite la realización de análisis con el fin de proyectar intervenciones para proteger la salud humana y ambiental.

INCORPORACIÓN DE CASOS CLÍNICOS EN LA ENSEÑANZA-APRENDIZAJE DE TOXICOLOGÍA: PROPUESTA METODOLÓGICA

Clinical cases incorporation in teaching-learning process in Toxicology: a methodological proposal

Martínez Riera, Nora; Feldman, Gabriela; Soria, Norma; Granger, Solana

Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. Av. N Kirchner 1900.
norymar@arnet.com.ar

El aprendizaje basado en la enseñanza de casos clínicos supone un cambio en el planteamiento docente, en la organización y enseñanza de la materia. La simulación como método de enseñanza tiene un valor pedagógico importante por la activa participación del estudiante, la vinculación de la teoría con la práctica y el alto poder motivador entre otros.

Objetivo: evaluar la implementación de ateneos con casos clínicos en el aprendizaje de la materia Toxicología.

Se realizó una encuesta auto administrada a 129 estudiantes de quinto año de la carrera de Médico, luego de haber realizado dos ateneos de casos clínicos toxicológicos. La misma evalúa los ateneos, el significado del mismo

para el estudiante, el rol del docente y la participación de cada estudiante. Estadística descriptiva. El 100% de los estudiantes piensa que los casos clínicos contribuyen a su aprendizaje; la justificación es porque se analiza con mas profundidad la aplicación de la teoría, se fijan, refuerzan y afianzan los conocimientos, permitiendo una mejor integración teórico-práctica; un 70% refiere que las herramientas aportadas para el análisis de los casos fue completa, un 27% suficiente y un 3% incompleta, el 98% afirma que los docentes favorecieron e intervinieron en la discusión, mejorando el aprendizaje. El 94% de los alumnos tuvo una participación activa y creen que los casos se encuentran dentro de temas frecuentes en la actualidad médica.

La utilización de casos clínicos como herramienta de aprendizaje favorece la comprensión de la práctica clínica, mejora el razonamiento y el manejo de la incertidumbre. La interpretación de situaciones busca ampliar el abanico del diagnóstico diferencial y estimular la capacidad resolutiva del estudiante.

CONTROVERSIAS RESPECTO DE LA PROHIBICIÓN DEL ARSÉNICO COMO FITOSANITARIO

Disputes concerning the application of the prohibition of arsenic as a plant protection

Yanicelli, María T.; Haas, Adriana; Martin, María L.; Antolini, Luciana; García, Susana I.

PRECOTOX. Ministerio de Salud de la Nación. Av. 9 de Julio 1925. C.A.B.A. Tel/Fax: 011 4379-9086.

precotox@gmail.com

Los casos de intoxicación por ácido metanoarsónico atendidos en el Centro de Intoxicaciones del Hospital Posadas alertaron sobre la presencia en el mercado argentino de herbicidas de uso agrícola, registrados por el SENASA, cuyo principio activo es un derivado del arsénico, conocido como MSMA (metanoarsonato monosódico). Se realizó una revisión de la normativa nacional e internacional sobre las autorizaciones de uso de este principio activo y las evaluaciones de riesgo que las sustentan. Están registrados en el país, 19 formulados comerciales de MSMA en concentraciones al 72 y 96%, autorizados para su uso como herbicidas. Si bien está indicado para el control del Sorgo de Alepo en cultivos de

algodón, arvejas y caña de azúcar, sólo existen datos sobre su utilización en estos últimos en Tucumán y Jujuy. Los herbicidas arsenicales orgánicos no están registrados para su uso en Europa, Nueva Zelanda y Canadá. Están prohibidos en India e Indonesia. En USA se registraron en 1950 y fueron reevaluados en 2006 por la EPA concluyendo que resultaban inadmisibles todos sus usos como fitosanitario. En Argentina, el decreto 2121/90 menciona explícitamente la prohibición del Arseniato de plomo y del Arsénico como fitosanitario. Según la interpretación de la autoridad de aplicación en Argentina, el MSMA no se considera una especie química alcanzada por

la norma, por tratarse de un derivado orgánico pentavalente, que no está nombrado explícitamente. Se plantea la necesidad de una revisión de la evaluación de riesgos del uso de MSMA, dado que el arsénico es un agente cancerígeno para humanos, no pueden establecerse niveles seguros para la exposición, y los cultivos para los cuales está autorizado, y las provincias donde se aplica corresponden a áreas de hidroarsenicismo endémico. La efectiva implementación de las unidades centinela de vigilancia de intoxicaciones por plaguicidas permite alertar tempranamente y poner en marcha acciones de prevención y control que limiten estos riesgos.

INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Acta Toxicológica Argentina (Acta Toxicol. Argent.) (ISSN 0327-9286) es el órgano oficial de difusión científica de la Asociación Toxicológica Argentina. Integra, desde el año 2007, el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas y se puede acceder a sus artículos a texto completo a través de SciELO Argentina.

Acta Toxicológica Argentina tiene por objetivo la publicación de trabajos relacionados con las diferentes áreas de la Toxicología, en formato de artículos originales, reportes de casos, comunicaciones breves, actualizaciones o revisiones, artículos de divulgación, notas técnicas, resúmenes de tesis, cartas al editor y noticias.

Los artículos originales son trabajos de investigación completos y deben presentarse respetando las siguientes secciones: Introducción; Materiales y métodos; Resultados y Discusión (que pueden integrar una sección conjunta).

Los reportes de casos son descripciones de casos clínicos que por sus características signifiquen un aporte importante a la Toxicología.

Las comunicaciones breves son trabajos de menor extensión pero con connotación toxicológica novedosa y que signifiquen un aporte al campo toxicológico.

Las revisiones o actualizaciones comprenden trabajos en los cuales se ha realizado una amplia y completa revisión de un tema importante y/o de gran interés actual en los diferentes campos de la toxicología.

Los artículos de divulgación y artículos especiales son comentarios de diversos temas de interés toxicológico.

Las notas técnicas son descripciones breves de técnicas analíticas o dispositivos nuevos avalados por trabajos experimentales concluyentes.

Los resúmenes de tesis: son resúmenes ampliados que describen tesis de Maestría o Doctorales aprobadas. Estas deben incluir copia de la aprobación de la tesis con la declaración jurada del autor y su director. El texto no debe superar las 1000 palabras.

Acta Toxicológica Argentina (en adelante *Acta*), publicará contribuciones en español, portugués y/o inglés. Todas serán evaluadas por al menos dos revisores; la selección de los mismos será atributo exclusivo de los editores. Este proceso determinará que el mencionado Comité opte por rechazar, aceptar con cam-

bios o aceptar para su publicación el trabajo sometido a su consideración. La identidad de autores y revisores se mantendrá en forma confidencial.

Envío de manuscritos

Los manuscritos se pueden remitir por vía electrónica a: envios.acta.ATA@gmail.com o en CD-ROM por correo postal a: Alsina 1441, oficina 302, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1088AAK).

En el caso de envío electrónico indicar en el asunto: "manuscrito para *Acta*" y en el cuerpo del mensaje indicar el título del trabajo y los nombres y apellidos de todos los autores. Adjuntar el manuscrito (archivo de Word 2003 o superior) redactado según las instrucciones para los autores que se detallan más abajo.

Junto con el envío del manuscrito se deberá enviar una carta al Director en formato Word, con el nombre de todos los autores solicitando la consideración del artículo para su publicación. En la carta deberá constar claramente que:

- El trabajo remitido no ha sido publicado en ningún medio y no será enviado a otra revista científica o a cualquier otra forma de publicación, mientras dure la evaluación en *Acta*.
- Todos los autores son responsables del contenido del artículo.
- Todos los autores manifiestan si hubo o no, conflicto de intereses. De haber financiación externa, aclarar cuál fue la fuente. Asimismo, señalar si uno o más de los autores tiene alguna relación con la compañía comercial cuyo producto/s fueron empleados o son mencionados en el estudio realizado.
- En caso que el artículo sea publicado, todos los autores ceden los derechos de autor al *Acta*.

No se podrá iniciar el proceso editorial si la carta no contiene todos los puntos señalados.

Aspectos generales en la preparación del manuscrito para artículo original.

Los manuscritos deberán redactarse con procesador de texto (Microsoft Word versión 2003 o superior), a doble espacio (incluso los resúmenes, referencias y tablas) con un tamaño

mínimo de letra Arial en 12 puntos. Las páginas deberán numerarse desde la portada. Las letras en negrita o itálica se usarán sólo cuando corresponda.

En la primera página se indicará: título del trabajo (mayúscula), nombres y apellidos completos de todos los autores; lugar de trabajo (nombre de la institución y dirección postal); de haber autores con distintos lugares de trabajo se colocarán superíndices numéricos -no encerrados entre paréntesis- junto a los nombres, de manera de identificar a cada autor con su respectivo lugar de trabajo; fax y/o correo electrónico del autor responsable de la correspondencia (que se indicará con un asterisco en posición de superíndice ubicado junto al nombre). En la segunda página se incluirá el título en inglés y el resumen en el idioma del artículo y en inglés, seguido cada uno de ellos de una lista de cuatro palabras clave, en el idioma correspondiente. Si el trabajo estuviese escrito en inglés, deberá tener un resumen en español. Las palabras clave iniciarán con mayúscula e irán separadas por punto y coma.

Introducción. Incluirá antecedentes actualizados acerca del tema en cuestión y los objetivos del trabajo definidos con claridad.

Materiales y métodos. Contendrá la descripción de los métodos, aparatos, reactivos y procedimientos utilizados, con el detalle suficiente para permitir la reproducción de los experimentos.

Consideraciones éticas. En todos los estudios clínicos se deberá especificar el nombre del Comité de Ética e Investigación que aprobó el estudio y que se contó con el consentimiento escrito de los pacientes. En todos los estudios con organismos no humanos, se deberán especificar los lineamientos éticos con respecto al manejo de los mismos durante la realización del trabajo.

Análisis estadístico. Se deberán informar las pruebas estadísticas con detalle suficiente como para que los datos puedan ser verificados por otros investigadores y fundamentar el empleo de cada una de ellas. Si se utilizó un programa estadístico para procesar los datos, éste deberá ser mencionado en esta sección.

Resultados. Se presentarán a través de **una** de las siguientes formas: en el texto, o mediante tabla/s y/o figura/s. Se evitarán repeticiones y se destacarán sólo los datos importantes. Se dejará para la sección Discusión la interpretación más extensa.

Las **tablas** se presentarán en hoja aparte,

numeradas consecutivamente con números arábigos, con las leyendas y/o aclaraciones que correspondan al pie. Las llamadas para las aclaraciones al pie se harán empleando números arábigos entre paréntesis y superíndice. Sólo los bordes externos de la primera y la última fila y la separación entre los títulos de las columnas y los datos se marcarán con línea continua. No se marcarán los bordes de las columnas. Asegúrese que cada tabla sea citada en el texto. Las **figuras** se presentarán en hoja aparte, numeradas consecutivamente con números arábigos. Los dibujos deberán estar en condiciones que aseguren una adecuada reproducción. Los gráficos de barras, tortas o estadísticas deberán tener formato GIF. Los números, letras y signos tendrán dimensiones adecuadas para ser legibles cuando se hagan las reducciones necesarias. Las referencias de los símbolos utilizados en las figuras deberán ser incluidas en el texto de la leyenda.

Las **fotografías** deberán ser realizadas en blanco y negro, con buen contraste, en papel brillante y con una calidad suficiente (mínimo 300 dpi) para asegurar una buena reproducción. Los dibujos originales o las fotografías tendrán al dorso los nombres de los autores y el número de orden escritos con lápiz.

Las fotos para la versión electrónica deberán ser realizadas en el formato JPEG o GIF, con alta resolución. Tanto las figuras como las fotografías deberán ser legibles. El tamaño mínimo será media carta, es decir, 21 x 15 cm, a 300 dpi. En todos los casos se deberá indicar la magnificación utilizada (barra o aumento).

Los epígrafes de las figuras se presentarán exclusivamente en una hoja aparte, ordenadas numéricamente y deberán expresar específicamente lo que se muestra en la figura.

Abreviaturas. Se utilizarán únicamente abreviaturas normalizadas. Se evitarán las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

Unidades de medida. Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deberán expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales.

Las temperaturas se facilitarán en grados Celsius y las presiones arteriales en milímetros de mercurio.

Todos los valores de parámetros hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI). No

obstante, los editores podrán solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores añadan unidades alternativas o distintas de las del SI.

Nomenclatura. En el caso de sustancias químicas se tomará como referencia prioritaria a las normas de la IUPAC. Los organismos se denominarán conforme a las normas internacionales, indicando sin abreviaturas el género y la especie en itálica.

Discusión. Se hará énfasis sobre los aspectos del estudio más importantes y novedosos y se interpretarán los datos experimentales en relación con lo ya publicado. Se indicarán las conclusiones a las que se arribó, evitando la reiteración de datos y conceptos ya vertidos en secciones anteriores.

Agradecimientos. Deberán presentarse en letra Arial con un tamaño de 10 puntos y en un sólo párrafo.

Bibliografía. Las citas bibliográficas se señalarán en el texto mediante el apellido del/los autor/es (hasta dos autores) y el año de publicación todo entre paréntesis, separados por punto y coma en el caso de más de una cita, empezando por la cita más antigua a la más actual. En el caso de más de dos autores se señalará el apellido del primer autor seguido de y col. y el año de la publicación.

Ejemplos:

“La cafeína (1,3,7-trimetilxantina) es la sustancia psicoactiva más consumida en el mundo (Concon 1988; Lewin 1998; Nehlig 1999)”.

“El consenso general es que sería deseable que la ingesta total de cafeína durante el embarazo no supere los 300 mg/día (Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) 2001; Kaiser y Allen 2002; Nawrot y col. 2003)”.

Las referencias bibliográficas completas se incluirán al final del manuscrito bajo el título de Bibliografía Citada, en orden alfabético, con el nombre de todos los autores en cada caso.

Ejemplos:

1. Artículo estándar en publicación periódica Halpern S.D., Ubel P.A., Caplan A.L. Solid-organ transplantation in HIV-infected

patients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-287.

2. Libros y monografías

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A.. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002.

3. Capítulo de libro

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B., Kinzler K.W., editores. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

4. Material electrónico

a. Artículo en publicación periódica en internet Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [en línea]. 2002 Jun. [consulta 12 de Agosto 2002];102(6):[1 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>

b. Página en internet Cancer-Pain.org [en línea]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado al 16 de Mayo de 2002; consulta 9 de Julio de 2002]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>.

c. Parte de una página de internet American Medical Association [en línea]. Chicago: The Association; c1995-2002 [actualizado al 23 de Agosto de 2001; consulta 12 de Agosto de 2002]. AMA Office of Group Practice Liaison. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

Para la correcta citación de posibles referencias bibliográficas que pudiesen no citarse en este instructivo, consultar el estilo propuesto por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals disponible en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS

Acta Toxicológica Argentina (Acta Toxicol. Argent.) (ISSN 0327-9286) is the official publication for scientific promotion of the Asociación Toxicológica Argentina. It is a member of the Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas (Basic Core of Argentinean Scientific Journals) since 2007. Full articles can be accessed through SciELO Argentina electronic library.

The goal of *Acta Toxicológica Argentina* is to publish articles concerning all areas of Toxicology, including original articles, case reports, short communications, revisions, popularization of science articles, technical notes, thesis summaries, letters to the editor and relevant news.

Original articles must detail complete research and should be organized into the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion (the last two can be combined into one section).

Case reports include description of clinical case studies which represent a contribution to the field of Toxicology.

Short communications are brief, concise articles that contribute to the respective area of Toxicology.

Revisions or updates comprise studies where an extensive revision of a topic of current importance and/or interest has been carried out.

Articles concerned with popular science and special articles can comment on a broad range of toxicological topics.

Technical notes should briefly describe new devices or analytical techniques validated by conclusive experimental studies.

Thesis summaries are sufficiently detailed abstracts of approved doctoral or magisterial thesis. They must include a copy of acceptance and a sworn statement by the author and director, and should not exceed 1,000 words.

Articles can be submitted to *Acta Toxicológica Argentina* (henceforth *Acta*) in Spanish, Portuguese or English. All submissions will be evaluated by at least two independent reviewers, selected by the editors. The Editorial board will base its decision to reject, accept with changes or accept for publication the submitted article on these reviews. The identity of authors and reviewers will not be disclosed throughout this process.

Submission of manuscripts

Manuscripts can be submitted in electronic

form by the e-mail address to: envios.acta.ATA@gmail.com, or sent in CD-ROM to the postal address: Alsina 1441, office 302, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1088AAK).

For electronic submissions, please include "Manuscript for *Acta*" in the subject. The body of the e-mail should contain the title of the article, as well as the first and last name of all authors. Articles must be attached as Microsoft Word 2003 files or higher, and be in accordance to the guide for authors specified below.

A letter to the Director in Word format in the name of all authors requesting the article be considered for publication also needs to be included. This letter should clearly state that:

- The submitted article has not been published, is not under consideration for publication elsewhere, and will not be sent to another journal or published in any way until the reviewing process in *Acta* concludes.
- All authors are responsible for the content of the article.
- All authors express whether any conflict of interest arose from the study. If they received external funding, the source should be declared. Likewise, any association between authors and commercial companies whose product/s were used or mentioned in the study must be stated.
- If the article is accepted for publication, all authors agree to transfer copyright to *Acta*.

If one or more of these items are not addressed in the letter the editorial process cannot be initiated.

General guidelines in the preparation of manuscripts for original articles

Articles must be written using a word processor (Microsoft Word 2003 or higher) with double-spacing throughout (including abstract, references and tables), and a minimum letter size of Arial 12. Manuscripts must contain page numbers on each page from the first page. The use of bold and italic letters must be limited to the bare minimum necessary.

First page should contain the article title (in capital letters), full name and affiliations of all

authors, workplace (name of institution and postal address; if it differs between authors, numerical superscripts, not in parentheses, next to each author should be used to identify it); fax and/or e-mail address of the corresponding author (signaled by a subscript asterisk next to the name).

Second page must include an English title and the abstract, both in the language of submission and in English, each followed by four key words in the corresponding language. If the article is written in English, then the abstract in Spanish must be provided. Keywords must be headed by capital letters and separated by semicolons.

Introduction. It should include updated background references and clearly stated study goals.

Materials and methods. This section should describe the methods, devices, reagents and procedures used, sufficiently detailed to enable the experiments to be reproduced.

Ethical considerations. All clinical studies must specify the name of the Ethics and Research Committee responsible for the approval of the study, as well as the patients' written consent. Studies involving non human experimental subjects must give assurance that ethical guidelines for the protection of animal handling and welfare were followed.

Statistical analysis. The statistical tests employed should be properly explained and justified to allow verification by other researchers. If statistical software was used to process data, it should be mentioned.

Results can be showed through one of the following formats: text, tables or figures. Authors should avoid repetition, and only the relevant data should be presented. An extensive interpretation of the results should be left for the Discussion section.

Tables must be typed in separate pages and numbered consecutively with Arabic numerals in order of appearance in the text. Legends or explanations should be included as footnotes. Marks for footnotes must be superscript Arabic numerals in parentheses. Continuous lines may be only used for the outer borders of the first and last row and to separate columns and data titles, not for outer borders of columns. Please make sure that each table is cited in the text.

Figures should be numbered consecutively with Arabic numerals and presented in separate pages. Drawings must be of good enough quality to ensure adequate reproduction. Bar,

pie or statistical charts must be prepared in GIF format. Numbers, letters and signs within figures must be of the appropriate size to be legible when the final sizing takes place. All signs used must have a reference in the figure caption.

Black-and-white only **photographs** should have proper contrast and a minimum resolution of 300 dpi. Submit all original drawings and photographs in glossy paper with the authors' name and figure number written in pencil in the back. For the electronic submission, photographs should be in high resolution JPEG or GIF formats. Both figures and photographs must be clearly legible. The minimum size for figures is half-letter paper size (21 x 15 cm) at 300 dpi. Magnification must be indicated whether by a scale bar or the magnification number.

Present figure captions in a separate page, accordingly numbered. Only the elements visible in the corresponding figure must be included in the caption.

Abbreviations. Authors should only use conventional abbreviations, avoiding their use in the title and abstract. When an abbreviation is first introduced in the text it must be preceded by the full term, except in the case of unit measures.

Unit measures. Length, size, weight and volume measures should be expressed according to the metric system (meter, kilogram, liter or their decimal multiples). Temperatures will be provided in degrees Celsius; blood pressure in millimeters of mercury.

All hematological and biochemical parameters should follow the metric system, according to the International System of Units (SI). However, editors could require that alternate units be provided before publication.

Nomenclature. For chemicals, authors should primarily adhere to IUPAC norms. Designate organism names according to international norms by stating the unabbreviated genus and species in italic.

Discussion. Emphasis should be placed on the most relevant and novel aspects of the study. Interpret experimental data in terms of previous published findings. Include conclusions without repeating data and concepts stated elsewhere.

Acknowledgements. Limit to a single paragraph, using Arial 10 lettering.

References. Citations in the text consist of the authors' last name (up to two authors) and the year of publication in parentheses. In the case

of more than one citation, list them from the oldest to the newest and separate citations by semicolons. For more than two authors, only cite the first author's last name followed by *et al.* and the year of publication.

Examples:

“Caffeine (1,3,7-trimethylxanthine) is the psychoactive substance with the largest consumption worldwide (Concon 1988; Lewin 1998; Nehlig 1999)”.

“During pregnancy the total consumption of caffeine should not exceed 300 mg/day (Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) 2001; Kaiser and Allen 2002; Nawrot *et al.* 2003)”.

Full references must be listed alphabetically at the end of the manuscript under the subheading References.

Examples:

1. Standard article in periodical publications.

Halpern S.D., Ubel P.A., Caplan A.L. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-7.

2. Books and monographs.

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002.

3. Book chapters.

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M.

Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B., Kinzler K.W., editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. P. 93-113.

4. Electronic material.

a. Article published in an online journal. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [on line]*. 2002 Jun. [accessed August 12, 2002];102(6):[1 p.]. Available at: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>

b. Website. *Cancer-Pain.org* [online]. New York: Association of Cancer On line Resources, Inc.; c2000-01[updated May 16, 2002; accessed July 9, 2002]. Available at: <http://www.cancer-pain.org/>.

c. Partial website. American Medical Association [online]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated August 23, 2001; accessed August 12, 2002]. AMA Office of Group Practice Liaison. Available at: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

For correct citation please refer to the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” proposed by the International Committee of Medical Journals Directors, available at: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

Acta Toxicológica Argentina (Acta Toxicol. Argent.) (ISSN 0327-9286) é o órgão oficial de difusão científica da Associação Toxicológica Argentina. Engloba o Núcleo Básico de Revisores Científicas Argentinas, tem acesso a artigos e textos completos através da SciELO Argentina. *Acta Toxicológica Argentina* tem como objetivo a publicação de trabalhos relacionados com diferentes áreas da Toxicologia, em artigos originais, relatos de casos, comunicações breves, atualizações ou revisões, artigos de divulgação, resumos da tese, notas técnicas, cartas ao editor e notícias.

Os artigos originais são trabalhos de pesquisa completos e devem ser apresentados respeitando as seguintes seções: Introdução; Materiais e métodos; Resultados e Discussão (que podem integrar uma seção anexa).

Os relatos de casos são descrições de casos clínicos que tenham em suas características um significado ou aporte importante à Toxicologia.

As comunicações curtas são trabalhos de menor extensão, mas com conotação toxicológica inovadora e que aporte ao campo toxicológico.

Resumos de tese: Resumos ampliados que descrevem teses de Mestrado e Doutorado aprovadas. Estas devem incluir cópia da aprovação da tese com a declaração juramentada do autor e seu orientador. O texto não deve superar 1000 palavras.

As revisões ou atualizações compreendem trabalhos nos quais se tenha realizado uma ampla e completa revisão de um tema importante e/ou de grande interesse atual nos diferentes campos da toxicologia.

Os artigos de divulgação e artigos especiais são comentários de diversos temas de interesse toxicológico.

As notas técnicas são descrições breves de técnicas analíticas ou dispositivos novos ou apoiados por trabalhos experimentais conclusivos.

Acta Toxicológica Argentina (em adiante *Acta*) publicará contribuições em espanhol, português e/ou inglês. Todas serão avaliadas por pelo menos dois revisores; a seleção dos mesmos será atributo exclusivo dos editores. Este processo determinará que o mencionado Comitê opte por rejeitar, aceitar com alterações ou aceitar para publicação o trabalho submetido à sua consideração. A identidade dos autores e

revisores será mantida de forma confidencial.

Envio de trabalhos

Os trabalhos podem ser enviados por via eletrônica à: envios.acta.ATA@gmail.com ou em CD-ROM por correio postal à: Alsina 1441, oficina 302, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1088AAK).

No caso de envio eletrônico, indicar no assunto: trabalho para *Acta* e no corpo da mensagem indicar o título do trabalho e os nomes e sobrenomes de todos os autores. Anexar o trabalho (arquivo de Word 2003 ou superior) digitado segundo instruções para autores detalhadas abaixo. Junto com o envio do trabalho deverá ser enviada uma carta ao Diretor em formato Word, com os nomes de todos os autores solicitando a consideração do artigo para publicação. Na carta deverá constar claramente que:

- O trabalho enviado não tenha sido publicado em nenhum outro meio e não será enviado a outra revista científica ou a qualquer outra forma de publicação, enquanto dure a avaliação na *Acta*.
- Todos os autores são responsáveis pelo conteúdo do artigo.
- Todos os autores deverão manifestar se houve ou não conflito de interesses. Se houver financiamento externo, deverá deixar clara a fonte. Assim mesmo, indicar se um ou mais autores tem alguma relação com a companhia comercial cujo produto/s foram empregados ou são mencionados no estudo realizado.
- Em caso do artigo ser publicado, todos os autores cedem os direitos de autor à *Acta*.

Não poderá dar-se por iniciado o processo editorial se a carta não contiver todos os pontos indicados.

Aspectos gerais na preparação do trabalho como artigo original:

Os trabalhos devem ser digitados em processador de texto (Microsoft Word versão 2003 ou superior), **com espaço duplo** (inclusive resumos, referências e tabelas) com tamanho mínimo de letra Arial 12. As páginas deverão ser numeradas desde a capa. As letras em **negrito** ou **itálico** serão usadas somente quando corresponder.

Na primeira página deverá estar indicado: título do trabalho (maiúscula), nomes e sobrenomes completos de todos os autores; lugar de trabalho (nome da instituição e endereço postal), se houver autores com distintos lugares de trabalho, deverão ser colocados super-índices numéricos, não entre parênteses, junto aos nomes, para identificar cada autor com seu respectivo lugar de trabalho; fax e/ou correio eletrônico do autor responsável correspondente (que será indicado com um asterisco na posição de super-índice localizado junto ao nome). Na segunda página será incluído título em inglês e o resumo no idioma do artigo e em inglês, seguido cada um deles de uma lista de quatro palavras-chave, no idioma correspondente. Se o trabalho estiver escrito em inglês, deverá apresentar um resumo em espanhol. As palavras-chave devem começar com letra maiúscula e estar separadas por ponto-e-vírgula.

Introdução. Deve incluir antecedentes atualizados sobre o tema em questão e objetivos do trabalho definidos com clareza.

Materiais e métodos. Deverá conter a descrição dos métodos, equipamentos, reativos e procedimentos utilizados, com detalhes suficientes para permitir a repetição dos experimentos.

Considerações éticas. Em todos os estudos clínicos deverá estar especificado o nome do Comitê de Ética e Investigação que aprovou o estudo e que foi realizado com o consentimento escrito dos pacientes. Em todos os estudos com organismos não humanos, devem estar especificadas as linhas éticas com respeito ao manejo dos mesmos durante a realização do trabalho.

Análises estatísticas. Devem ser informadas as provas estatísticas com detalhe suficiente para que os dados possam ser revisados por outros pesquisadores descrevendo detalhes de cada uma delas. Se for utilizado um programa estatístico para processar os dados, este deverá ser mencionado nesta seção.

Resultados. Deverão ser apresentados através de **uma** das seguintes formas: no texto, ou através de tabelas e/ou figura/s. Deverão ser evitadas repetições e serão destacados somente dados importantes. Deverá ser deixada para a seção Discussão a interpretação mais extensa.

As **tabelas** deverão ser apresentadas em folha à parte, numeradas consecutivamente com números arábicos, com as aclarações correspondentes. Os avisos para esclarecimentos

de rodapé deverão ser realizados empregando números arábicos entre parênteses e super-índice. Somente as bordas externas da primeira e última linhas e a separação entre os títulos das colunas e os dados deverão ser marcados com linha contínua. Não marcar as bordas das colunas. Assegurar-se de que cada tabela seja citada no texto.

As **figuras** deverão ser apresentadas em folhas à parte, numeradas consecutivamente com números arábicos. Os desenhos deverão estar em condições que assegurem uma adequada repetição. Os gráficos de barras, tortas ou estatísticas deverão estar no formato GIF. Os números, letras e sinais deverão ter dimensões adequadas para serem legíveis quando forem impressas. As referências dos símbolos utilizados nas figuras deverão ser incluídas no texto da legenda.

As **fotografias** deverão ser feitas em branco e preto, com contraste, em papel brilhante e com qualidade suficiente (mínimo 300 dpi) para assegurar uma boa reprodução. Nos desenhos originais ou fotografias deverão constar, no verso, os nomes dos autores e número de ordem escritos com lápis.

As fotos para versão eletrônica deverão ser realizadas em formato JPEG ou TIFF, com alta resolução. Tanto as figuras quanto as fotografias deverão ser legíveis. O tamanho mínimo deverá ser de média carta, ou seja, 21 x 15 cm, a 300 dpi. Em todos os casos deverá estar indicado o aumento (barra o aumento).

As epígrafes das figuras deverão ser apresentadas exclusivamente em folha à parte, ordenadas e numeradas, e deverão expressar especificamente o que mostra a figura.

Abreviaturas. Serão utilizadas unicamente abreviaturas normalizadas. Deverão ser evitadas as abreviaturas no título e no resumo. Quando no texto se empregar pela primeira vez uma abreviatura, esta deverá ir precedida do termo completo, com exceção se tratar-se de uma unidade de medida comum.

Unidades de medida. As medidas de longitude, tamanho, peso e volume deverão ser expressas em unidades métricas (metro, quilograma, litro) ou seus múltiplos decimais. As temperaturas serão expressas em graus Celsius e as pressões arteriais em milímetros de mercúrio. Todos os valores de parâmetros hematológicos e bioquímicos deverão ser apresentados em unidades do sistema métrico decimal, de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI). Não obstante, os editores po-

derão solicitar que, antes de publicar o artigo, os autores agreguem unidades alternativas ou diferentes das do SI.

Nomenclatura. No caso de substâncias químicas será tomada como referência prioritária as normas da IUPAC. Os organismos serão denominados conforme as normas internacionais, indicando sem abreviaturas o gênero e a espécie em itálico.

Discussão. Terá ênfase sobre os aspectos mais importantes e inovadores do estudo, e serão interpretados dados experimentais em relação com o que já foi publicado. Serão indicadas as conclusões, evitando reiterar dados e conceitos já citados em seções anteriores.

Agradecimentos. Deverão ser apresentados em letra Arial, tamanho 10 e em um parágrafo.

Bibliografia. As citações bibliográficas deverão estar indicadas no texto por meio do sobrenome de/os autor/es (até dois autores) e o ano de publicação, tudo entre parênteses, separados por ponto-e-vírgula, e no caso de mais de uma citação, deve-se começar pela mais antiga à mais atual. No caso de mais de dois autores, serão indicados o sobrenome do primeiro autor seguido de *et al.* e o ano da publicação.

Exemplos:

“A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é uma substância psicoativa mais consumida no mundo (Concon 1988; Lewin 1998; Nehlig 1999)”.

“Em um consenso geral, seria desejável que a ingestão total de cafeína durante a gravidez supere 300 mg/dia (Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) 2001; Kaiser y Allen 2002; Nawrot *et al.* 2003)”.

As referências bibliográficas completas serão incluídas ao final do trabalho, abaixo do título da Bibliografia Citada, em ordem alfabética, com o nome de todos os autores em cada caso.

Exemplos:

1. Artigo padrão em publicação periódica

Halpern S.D., Ubel P.A., Caplan A.L. Solid-organ transplantation in HIV-infected pa-

tients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-287.

2. Livros e monografias

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A.. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002.

3. Capítulo de livro

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B., Kinzler K.W., editores. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw- Hill; 2002. p. 93-113.

4. Material eletrônico

a. Artigo em publicação periódica em internet Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs [on-line].* 2002 Jun. [consulta 12 de Agosto 2002];102(6):[1 p.]. Disponível em: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>.

b. Página de internet Cancer-Pain.org [en línea]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [atualizado em 16 de Maio de 2002; consulta 9 de Julho de 2002]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

c. Parte de uma página de internet American Medical Association [on-line]. Chicago: The Association; c1995-2002 [atualizado em 23 de Agosto de 2001; consulta 12 de Agosto de 2002]. AMA Office of Group Practice Liaison. Disponível em: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

Para a correta citação de possíveis referências bibliográficas que puderam não estar citadas neste documento, consultar o estilo proposto pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas em “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals disponível em: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

ÍNDICE DE AUTORES

Achiorno, C.	96	Brardinelli, Juan I.	61
Agotegaray, Mariela	80	Bras, Cristina	80, 86
Alagón, A.	93, 95	Bravin, Carolina	113
Albornoz, Alejandro	28	Bravo, Victoria	64, 64, 65, 66
Alí, Claudia	71	Brestcovich, Miguel	48
Aliaga, Marcela	63	Buchhamer, Edgar	61
Alvarez Gonçalvez, Cristina V.	111	Bujak, Nicolás L.	41
Alvarez, Eugenia V.	36	Bulacio, Romina P.	78, 87
Álvarez, Gloria	30, 42, 46, 60	Bulgaroni, Vanina	39
Alvarez, Ignacio	51	Bustamante, Ana V.	58
Álvarez, Luis I.	57	Butinof, Mariana	74
Álvarez, Melina A.	30	Buzzi, Alfredo	27
Alzogaray, Raúl A.	107	Cabilla, Jimena P.	91
Amanto, Fabián A.	52	Cabrero, S.	70, 71, 72, 72, 77
Amoedo, Diego	48	Cacciagiú, Leonardo D.	30
Anderle, Sofía	45	Cacciatore, Luis C.	98, 98
Angarola, Gisella	96	Cadenazzi, Gabriela	51
Anguiano, Liliana	23	Cadona, Jimena S.	58
Ansaldi, M.	22, 102	Calvo, Daniel	46
Antolini, Luciana	111, 114, 115	Camarda, S.	59
Aranguren, Sandra	56	Cánepa, Alejandro	99
Araya, Andrea	65	Canosa, Ivana S.	111
Areny, Giselle	48	Capelletti, Natalia	35
Arias, Magdalena	74	Capmourteres, Emilio M.	22
Arias, Marcelo	112	Cappelletti, Natalia	32
Aronzon, Carolina M.	32	Carabajal, Maira	33
Arozamena, Diego	35	Caraffa, Evangelina M.	99
Asaroff, P.	102	Carballo, Marta A.	6, 6, 79, 80, 83, 84, 112
Astoviza, Malena J.	32	Cari, Cristina	14, 78
Baigorria, Wenceslao	104	Caro, R.R.	94
Barbero, Pablo	11	Carreira, Valeria	95
Barreto, Juan	48	Carretero, Fernando M.	48
Bartolotta, Susana A.	112	Carro, Alejandra	63, 66
Barzini, Mabel	63	Carvajal, Guillermo	109
Basack, Silvana	97, 99, 104, 104	Casabé, Norma	97, 99, 104, 104
Bellico, Maricel	79	Casanova, Natalia A.	80
Bertot, Gustavo	44	Casares, María V.	100, 101
Bettini, Marli	64, 64, 65, 66	Castiglia, Valeria C.	33
Bignone, Inés	10	Castro, Gerardo D.	90
Bilos, Claudio	32	Castro, José A.	90
Bionda, Clarisa de L.	99	Cecchi, Amalia	45
Bistoletti, Mariana	57	Celis Bautista, Lina	38
Blanco, G.	94	Cerda, Patricia	64, 64, 65, 66
Blanco, Guillermo	18	Cháin, Sergio	76
Blanco, Marcelo	74	Chalabe, Ana M.	75
Bongiovanni, Guillermina A.	39	Chiapella, Graciela	39, 87
Borras, Mirta	67	Cid, Laura	64
Bosco, Nerisa	35	Cismondi, Valeria	79
Botassi, S.	92	Cisneros, Edith A.	36
Bovi Mitre, Graciela ...	30, 44, 46, 49, 57, 109, 110	Cittadino, Emilio A.	34

- Cochón, Adriana C. 98, 98
 Codugnello, Nadia B. 101
 Colombo, Juan C. 32, 35
 Confalonieri, O. 51
 Contartese, Cecilia M. 69
 Cortada, Catalina M. 79
 Cortese, Silvia
 16, 16, 24, 25, 67, 67, 68, 68, 69, 77
 Cortez, A. 77
 Cortez, Analia 67, 68, 68, 69
 Cortez, Analia E. 25
 Costa de Oliveira, Vanessa
 56, 92, 93, 94, 95
 Costa, Patricia 101
 Crespo, Rosana 81
 Crocinelli, Mónica 63, 66
 Cueto, Gerardo R. 35
 D'Andrea, Florencia 88
 Dabas, Paula 38
 Damario, Rocío 60
 Damin, Carlos
 16, 25, 67, 68, 68, 69, 77, 114
 de Cabo, Laura 100, 101
 de Iorio, Alicia F. 101
 de la Torre, Fernando R. 101
 De Pascuale, Juan A. 109, 110
 de Roodt, A. 92, 93, 94, 94, 95
 de Villalobos, C. 96
 Del Punta, Melisa 41
 Del Rio, Luis 48
 Della Ceca, Lara S. 35
 Della Penna, Angela B. 103
 Demichelis, S. 102
 Denzoin, Laura A. 51
 Dhers, Victoria 34
 Di Marco, Liliana 70
 Di Nardo, Victoria 25, 67, 68, 68, 69, 77
 Di Risio, C.D. 45
 Díaz Gómez, María I. 90
 Díaz, María Del P. 74
 Dieguez, Susana 56, 60
 Docampo, Cynthia P.
 14, 70, 71, 71, 72, 72, 76, 77
 Doerrer, Nancy G. 5, 5
 Domínguez, M. 72
 Domínguez, Mónica G. 69, 76
 Domosbian, Daniel 10
 Dopchiz, L. 102
 du Mortier, Cecile M. 30
 Dubner, Diana 25, 26
 Duvilanski, Beatriz H. 91
 Escalera, Adriana R. 57
 Escobar, Daniela 102
 Fajardo, A.M. 59
 Farias, C. 58
 Farias, S.S. 59
 Farias, Silvia 109
 Fassiano, Anabella V. 36
 Feldman, Gabriela 76, 88, 92, 115
 Fernández Cirelli, Alicia 30
 Fernández de la Puente, Graciela 113
 Fernández Paggi, María B. 52
 Fernández, María Cristina 37
 Fernández, Nicolás 44, 49
 Fernández, Raquel 13
 Fernández, Ricardo 12, 15
 Fernández, Ricardo A. 36, 74, 74
 Fernández, Salomé 13
 Ferrari, Ana 23, 40
 Ferrari, L. 96
 Ferrero, Adriana 86
 Fillmann, Gilberto 101
 Fiumara, Luciana 88
 Flores Martín, Jésica 87, 90
 Fontanarrosa, Pedro 95
 Franck, Daniel R. 103
 Freidenberg de Jabif, Estela R. 70
 Fuchs, Julio 97, 99, 104, 104
 Furlong, Jorge J. 29, 61
 Gaete, Hernán 102
 Gaioli, Marisa 48
 Gait, Nilda 63
 Galeano, Zulema 113
 Gallego, Alfredo 38, 38
 Gallo, Ignacio M. 69
 Galvagno, María I. 37
 Gándara, Susana 70
 Gandini, Norberto 80, 86
 Garabrant, David H. 6
 García de Bravo, Margarita 81
 García Repetto, Rosario 11, 12
 García, María F. 112
 García, Raúl A. 112
 García, S.I. 62, 111, 114, 114, 115
 Gastaldi María 68
 Genta, María L. 70
 Genti Raimondi, Susana 87, 90
 Ghisiglieri, Susana B. 36
 Gil, Aníbal H. 79
 Giménez, María C. 44, 49, 61
 Giménez, Rosana 96, 103, 104, 104
 Giorgi, Juan M. 25
 Gluzman, Osvaldo 35
 Goldaracena, Verónica 13
 Gómez, Christian 88
 Gómez, M.E. 16, 25, 67, 77
 Goncalves, Silvina A. 79
 Gonsebatt, María E. 4, 7
 González Cid, Marcela 10
 González, Ana J. 38, 38

- González, Carlos 113
González, Daniel E. 37, 48
González, Mariana 23
González, Silvia 60
Granger, Solana 88, 92, 115
Granobles Velandia, Claudia V. 53
Grassi, Emanuel 33, 33
Greco, Vanina 24, 24, 71, 71
Grigolato, Raúl 82
Grillo, Claudia 8
Güerci, Alba 25, 25, 81
Guiñazú, Natalia 39
Gumilar, Fernanda 80
Gutiérrez, L.R. 94
Haas, Adriana 24, 70, 71, 71, 72, 115
Hasson, Esteban 95
Hazelhoff, María H. 87
Higa, Luis E. 46
Huernos, Sergio 79
Hutler Wolkowicz, Ianina R. 105
Iezzi, S. 58
Igarzabal de Nistal, María A. 34
Imperiale, F. 58
Juárez, A.B. 106, 106
Keller, María 63, 66
Kesten, Eva 97, 104
Kleinsorge E. 50, 82, 84
Kornblith, Laura 19
Korol, Sonia E. 38, 38, 46
Kotler, Mónica L. 41, 91
Kristoff, Gisela 98, 98
Krüger, Alejandra 53
Kuhar, Francisco J. 33
Laborde, Amalia 19
Lago, N. 56, 94, 94, 95
Lamela, Paula A. 39
Lanari, L. 92, 93, 94
Lantieri, María J. 74
Lanusse, C. 57, 58
Lardo, Mabel 44
Laramendy, Marcelo 7, 81, 84, 85, 85
Larsen, Karen E. 105
Laskowicz, R. 92, 93, 94
Latorre, María A. 107
Lazovski, Jaime 114
Lee, Robert 29
Leinecker, Leonor E. 75
Levin, Laura 33
Liendro, Natacha 40
Lifschitz, A. 58, 105
Lifschitz, Juliana 41
Lo Nostro, Fabiana L. 22
Loewy, Miriam 23
Lombardo, Francisco 114
López González, Evelyn C. 107
Lopez Miranda, Lucía 48
López Moreno, Claudio 41, 50
López Nigro, Marcela M. 112
Lopez, Mariela 35
Lovaglio Diez, María 111
Lucchesi, Paula A. 53, 58
Machado, Ana L. 74
Maciel, María E. 90
Magdaleno, A. 38, 106, 106
Magnarelli, Gladis 39, 45, 87, 90
Majul, Victoria 34
Mancini, Miguel A. 108
Manibusan, Mary Ko 5
Manjarin, Pablo 20
Manzur, Alejandra 13
Marcos, Ricard 81
Martin, María L. 114, 115
Martín, Pablo 97
Martínez De Marco, Mónica 48
Martínez Riera, Nora 76, 88, 115
Martínez Riera, Norma 92
Martínez, Guadalupe 53, 54, 54, 55, 56
Martino, Adolfo L. 99, 108
Massaro, Rubén 104, 104
Mazzetti, Marta B. 88
Mendelewicz, Natalia 14, 71, 72
Mercado, S. Silvana 14, 63, 72
Mieres, Juan J. 64, 64, 65, 66
Miglioranza Karina S.B. 23
Migoya, María C. 35
Millet, Agustín 88
Minetti, Alejandra 80, 86
Mitton, Francesca M. 23
Mongiardino, Nicolas 95
Montenegro, José Luis 94
Montenegro, Micaela 16, 16, 25
Moreno, Laura 57
Moretti, Ariadna N. 107
Moreton, J. 106, 106
Mosquera Ortega, Mónica 41, 42
Mudry, Marta C. 83, 107
Muriega, P. 114
Najle, Roberto 105
Nápoli, Mónica 20
Nasi, M. 45
Natale, Oscar 100
Navoni, Julio 42, 43, 44, 44, 49, 61, 62
Negreira, Silvia M. 79
Neira, Patricia 111
Nejamkin, P. 58
Nieto, María 63, 66
Nikoloff, Noelia 81, 85
Noireau, Francois 109
Nudler, Silvana I. 91
Nuñez, J.P. 114

Núñez, L.	106	Ramírez, Antonio	28
Ocello, Natalia	34	Ramírez, Karla	65
Olguín, L.	95	Regnando, Marcela	111
Olivera, Nancy M.	30, 46	Regner, P.I.	56, 92, 93, 95
Olivera, Rubén	28	Repetto, María V.	69, 76
Olmos, Valentina	42, 43, 44	Repetto, V.	72
Olvera, A.	93	Ribeiro, Cintia	71
Oneto, María L.	97, 99, 104, 104	Riccio, Belén	60
Orellana, Favio	25	Riccio, María B.	56
Oriental, Miguel	48	Ridano, Magali	87, 90
Ortiz, Nicolás	36	Ridolfi, Adriana	30, 44, 46, 49, 60
Padró, Julián	95	Ríos de Molina, María del Carmen	36
Pantaleon, Carlos	30, 46	Ríos, Juan C.	64, 64, 65, 66
Panzetta-Dutari, Graciela M.	87, 90	Risso, Marina	16, 20, 67, 67
Paola, Marcela	37	Rivera Leinecker, Nadia S.	75
Papa, Juan C.	104, 104	Rivero, Virginia	39
Papinutti, Leandro	33, 33	Roberts, Mark	29
Paris, Enrique	64, 64, 65, 66	Rocco, D.M.	92, 94, 95
Parma, Alberto E.	53, 58	Rodríguez Girault, María E.	30, 46, 60
Parodi, C.	69, 69, 72	Rodríguez, E.	72
Pato, Alejandro M.	41	Rodríguez, Estela	14, 69, 76
Pauca, Amelia	63, 66	Rojo, Ana M.	25, 27
Paz, M.	106	Romero, Delfina M.	41, 91
Pereyra, Daniela	63	Romero, Paula I.	74
Pérez, A.A.	59	Ronchetti, Sonia A.	91
Pérez, Denisa S.	53, 54, 54, 55	Rosa, María A.	35
Pérez, Elvira	35	Roses, Otmaro	30, 46
Pérez, L.B.	59	Rossen, Ariana A.	46
Pérez, Marcela	64, 64, 65, 66	Rousseau, Marcela	10
Pérez-Coll, Cristina S.	22, 32, 105	Rovedatti, Gabriela	45
Perinetti, Andrea	48	Rubinstein, M.	37, 48
Picollo, María I.	109	Rubio, Modesto C.	79
Picotti, Gustavo	60	Rubio, Nélida Cristina	11
Pino, María T.L.	89	Ruggeri, María A.	75, 109, 110
Piñeiro, Adriana	44, 49, 78, 109	Saavedra, Olga N.	109, 110
Piñero, Julia	35	Sabino, Guillermo	45
Piol, M.N.	45	Sáez, Silvia	70
Piola, Lucas	97, 99, 104, 104	Salamone, Ana	36
Planes, Estela	38, 38	Salas, Nancy E.	99, 108
Poletta, Gisela L.	83, 107	Sallovitz, J.	58
Polischuk, Tania	61	Sambuelli, Alicia M.	79
Pollo, Favio E.	108	Samter, Paula	38, 38
Ponce, G.	59	San Martín de Viale, Leonor	88
Pongelli, Valeria	30, 46	Sansinanea, Aldo	51
Porcel de Peralta, Mauro	82	Sanso, A. Mariel	58
Portmann, Erika	83	Santacruz, Silvia	45
Previgliano, Ignacio	69	Santinelli, N.	59
Quevedo, Graciela	12	Santo Orihuela, Pablo L.	109
Quidel, Natalia	45	Saracco, Aldo S.	13, 15
Quintans, Leandro N.	90	Sarchi, María I.	43
Quinzani, Oscar	80	Sassone, Adriana H.	30, 46
Quiroga, Ana	113	Sastre, V.	59
Quiroga, Gabriela	41	Scagnetti J.	50, 82
Quiroga, Patricia N.	30, 46	Scarlato, E.	17, 17, 78, 94
Racca, Ana C.	90	Schaumburg, Laura G.	83

- Schneider, Sonia 113
Scholz, Katherin 64
Seigneur, Graciela N. 60
Seoane, Rafael 100, 101
Seybold, Sonia 16
Sfara, Valeria 107
Silva, Lorena 66
Silvestre, José A. 82
Simoniello, M. Fernanda 82, 84
Siroski, Pablo A. 83, 107
Sobral, Madelón 35
Soimer, Marisa 35
Soloaga, Eduardo 104
Soloneski, Sonia 81, 84, 85, 85
Soraci, Alejandro L.
..... 51, 52, 53, 54, 54, 55, 56
Soria Sánchez, María L. 11, 12
Soria, Norma 76, 88, 92, 115
Sorol, Natalia R. 57
Sosa Holt, Carla S. 41
Soto, Ignacio 95
Sotomayor, Verónica 47
Souto, M. 59
Souza Casadinho, Javier 111
Spera, Marina 24, 24, 71, 72, 77
Stimolo, María I. 74
Stock, R.P. 93, 95
Strobl, A. M. 59
Suarez, Olga V. 35
Taja, María R. 25, 28
Tapia, María O. 51, 52, 53, 54, 54, 55, 56
Tapia, Ofelia 60
Tarán, Laura 17
Tarnawski, Gustavo 88
Tirado, Pablo 79
Tornello, C. 106
Torres Adriana.M. 4, 87
Torres, Adriana M. 78
Touzet, Rodolfo 25, 27
Trapassi Horacio 16, 25, 67, 67, 68, 69, 77
Traverso, C. 25, 67, 77
Trebucobich, Mara 87
Trossero, N. 50
Trossero, S. 50
Tschematic, Javier 30, 46, 109, 110
Vacchino, Marta 48
Valetta, E. 114
Vallejo, Mario 37, 48
Vartabedian, Alberto 56
Vassena, Claudia V. 109
Vega, María F. 60
Velurtas, Susana 48
Venturino, Andrés 23, 40, 47
Vera Candiotti, Josefina 84, 85, 85
Vera, Berta 45
Verrengia Guerrero, N.R. 45, 49, 98
Verstraeten, Sandra V. 89
Villaamil Lepori, E. 30, 41, 42, 42,
43, 44, 44, 46, 49, 57, 60, 61, 62, 109, 113
Villafañe, Silvia 37, 48
Villagra, Alberto R. 42, 44
Villagran, Daniela 69
Villar, Maximiliano R. 98
Virkel, Guillermo L. 105
Voitzuk, Ana 24, 24, 71, 71, 77
Weingadt, Cristian 101
Wierna, Norma 57
Wolansky, Marcelo 41, 42, 91
Wood, Michelle 29
Yanicelli, María 63, 66, 114, 115
Yema, Lilén 49
Yesurón, Alejandro L. 112
Yohena, Isabel 44, 49, 62, 78
Zamboni, Agustina 50
Zamorano, Julieta 34
Zanardi, Jorge 78
Zárate, J. 95
Zavatti, Jorge 41, 50, 62
Zerba, Eduardo N. 107
Zumbay, Blanca E. 75