

Acta Toxicológica Argentina

Publicación de la Asociación Toxicológica Argentina
Buenos Aires - Argentina



Asociación Toxicológica Argentina

Volumen 25
Suplemento
Septiembre 2017

Acta Toxicológica Argentina es el órgano oficial de difusión científica de la Asociación 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, imágenes, cartas al editor y noticias.

Integra el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas y se puede acceder a sus artículos a texto completo a través del Portal de Revistas Científicas y Técnicas argentinas (PPCT) y a través de la *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) Argentina.

Se encuentra indexada en los siguientes directorios

Biblioteca Virtual en Salud
Chemical Abstract Service
Directory of Open Access Journals
Directory of Open Access Resources



Asociación Toxicológica Argentina

Asociación civil (Personería Jurídica N° 331/90)

Adherida a la IUTOX

Acta
Toxicológica
Argentina

Asociación Toxicológica Argentina

Comisión directiva

Presidente

Susana Isabel García

Vicepresidente

Mirtha Nassetta

Tesorero

Augusto Piazza

Secretaria

Edda Cristina Villaamil Lepori

Vocales

Adriana Inés Haas

Adolfo Rafael de Roodt

Gabriela Fiorenza Biancucci

Vocales suplentes

Aldo Sergio Saracco

Adriana Ángela Pérez

Diana Mary González

Comité científico

Nélida Cristina Rubio

Silvia Cristina Cortese

María Graciela Bovi Mitre

Ricardo Antonio Fernández

Adriana Silvia Ridolfi

Órgano de fiscalización

Mirta E. Ryczel

Jorge Rubén Zavatti

Daniel Armando Méndez

Tribunal de honor

José A. Castro

María Rosa Llorens

Jorge Scagnetti

Acta Toxicológica Argentina

Director

Adolfo R. de Roodt, *Fac. Medicina, UBA; MSAL de la Nación*

Comité de redacción

Ricardo A. Fernández, *Htal. Infantil Municipal, Fac. Medicina, Univ Católica de Córdoba*

Susana I. García, *Fac. Medicina, UBA; Prog Nac. Prev. y Control de las Intoxicaciones (PRECOTOX), MSAL de la Nación*

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

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

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

Comité de apoyo

Gabriela Fiorenza Biancucci, *Fac. Medicina, Univ. Nac. del Litoral*

Patricia N. Quiroga, *Fac. Farmacia y Bioquímica, UBA*

Vanessa Oliveira, *Prog. Nac. Control Enf. Zoonóticas (ProNCEZ), MSAL de la Nación*

Comité editorial

Alejandro Alagón, *Universidad Autónoma de México, México*

Arturo Anadón Navarro, *Universidad Complutense de Madrid, España*

José A. Castro, *Instituto de Investigaciones Científicas y Técnicas para la Defensa (CITEDEF, exCITEFA), CONICET, Argentina*

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

Heraldo N. Donnenwald, *Universidad Favaloro, Argentina*

Gina E. D'Suze García, *Inst. Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Venezuela*

Amalia Laborde, *Universidad de la República, Uruguay*

Bruno Lomonte, *Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica*

Veniero Gambaro, *Universitá di Milano, 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*

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

María M. Salseduc, *Laboratorios Bagó, Argentina*

Carlos Sèvcik, *Inst. Venezolano de Investigaciones Científicas (IVIC), Venezuela*

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

Miguel Ángel Sogorb Sánchez, *Universidad Miguel Hernández, España*

Norma Vallejo, *Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación Argentina (SEDRONAR), Argentina*

Eugenio Vilanova Gisbert, *Universidad Miguel Hernández, España*

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

Eduardo N. Zerba, *Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN) CITEDEF (exCITEFA), CONICET, Argentina*

INDICE

(CONTENTS)

IV Congreso Iberoamericano de Salud Ambiental para el Desarrollo Sustentable
XX Congreso Argentino de Toxicología
XXXV Jornadas Argentinas Interdisciplinarias de Toxicología

Resúmenes de las presentaciones en póster	7
Resúmenes de las presentaciones orales	88
Instrucciones para los autores	126
Índice de autores	138

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



Asociación
Toxicológica
Argentina

**IV Congreso Iberoamericano de Salud Ambiental
para el Desarrollo Sustentable
XX Congreso Argentino de Toxicología
XXXV Jornadas Argentinas Interdisciplinarias
de Toxicología**

20 al 22 de septiembre de 2017
Santa Fe, Argentina

COMITÉ ORGANIZADOR LOCAL

Presidente

María Fernanda Simoniello

Coordinadora

Gabriela Fiorenza Bianccuci

Vocales

Beldoménico, Horacio; Buniva, María Amelia; Carrera, Liza; Cazenave, Jimena; Cosentino, Gustavo; Gagneten, Ana María; Gonzalez, María Alejandra; Grigolato, Raúl; Grossó, Susana; Gutierrez, María Florencia; Imhof, Alba; Ingaramo, Adrian; Lajmanovich, Rafael; Locatelli, Horacio; Loteste, Alicia; Mastandrea, Carlos; Mihura, Enrique; Muñoz de Toro, Mónica; Odetti, Lucía; Paonessa, Adriana; Paris, Marta; Picco, Eduardo; Pimpinella, Pascual; Pochettino, Aristides; Poletta, Gisela; Regaldo, Luciana; Scagnetti, Jorge; Torres, Adriana M.; Trombert, Alejandro Raúl

Comité científico

Ballester Diez, Ferran; Carballo, Marta; Castro, Gerardo Daniel; de Roodt, Adolfo Rafael; Diaz-Barriga, Fernando; Fernández, Ricardo; Ferrari, Luis.; Gagneten, Ana María; Laborde, Amalia; Lajmanovich, Rafael; Lo Nstro, Fabiana; Mudry, Marta; Muñoz de Toro, Mónica; Poletta, Gisela; Rubio, Cristina; Saracco, Sergio; Simoniello, María Fernanda; Villaamil Lepori, Edda

Aupiciantes



RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES EN PÓSTER

TOXICOLOGÍA AMBIENTAL

Ensayos de toxicidad preliminares del agua de un canal pluvial de Comodoro Rivadavia

Preliminary toxicity tests of the water of a pluvial channel of Comodoro Rivadavia

Antonietti, María E.; Mangani, Adriana; Risso, Susana J.

Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco, Km 4, Comodoro Rivadavia.

amangani@unpata.edu.ar

La ciudad de Comodoro Rivadavia se ha visto expuesta a eventos hidro-meteorológicos severos, como marejadas y precipitaciones intensas, que si bien incrementan la disponibilidad de agua superficial y la recarga natural de los acuíferos, también provoca daños a la población debido a la escasa infraestructura de drenajes. Ante la necesidad de hacer modificaciones a los canales actuales por el aumento considerable de precipitaciones, se planteó evaluar la calidad del agua del mayor canal pluvial de la Avenida Roca con un ensayo de toxicidad aguda y parámetros físico-químicos para determinar la posibilidad de aprovechar el agua de lluvia en riego. El canal transporta caudales similares de agua en forma permanente, el promedio anual de lluvia en la región es de 150 mm y en los primeros seis meses del 2017 se han registrado 460 mm en abril y 60 mm en junio. Con estos eventos pluviales en la ciudad los drenajes se vieron sobre pasados en su capacidad en varias oportunidades. Se evaluó la calidad del agua del canal pluvial Avenida Roca, aplicando el bioensayo de toxicidad aguda, con semillas de lechuga (*Lactuca sativa* L) Norma IRAM 299114 (2008), y parámetros físico-químicos como pH, conductividad dS/m (25°C) y salinidad (ppm). El test de toxicidad aguda con semillas de lechuga registró una germinación normal media de un 80 %, disminuyendo a valores cercanos a un 42%, se analizaron 2 muestras independientes por triplicado obtenidas semanalmente durante el mes de junio, la respuesta obtenida de inhibición en la elongación de la radícula en muestras de agua del canal sin diluir y diluida al 50% fueron de 45 y 18

%, respectivamente. Como tóxico de referencia o control positivo de inhibición se realizaron soluciones crecientes de sulfato de Zn (II) obteniéndose un valor de CE50-120 de 19 mg/L de Zn (II). Los resultados de los parámetros físico-químicos fueron: pH en el rango de 7,1 a 7,3; la conductividad para el agua sin diluir fueron en el rango de 8,8 a 10,5 dS/m 25°C y la salinidad en el rango de 5600 a 6700 ppm. Se concluye que no es conveniente utilizar el agua del canal de la Avenida Roca para riego directamente. El uso de estas aguas sólo sería aplicable a especies tolerantes a la salinidad (halófitas) o utilizarlas con un factor de dilución y reevaluar la toxicidad. Se sugiere continuar con monitoreos físico-químicos y bacteriológicos del agua por los distintos aportes que recibe el canal.

Agradecimiento Facultad de Ciencias Naturales y Ciencias de la Salud-UNPSJB

Palabras claves: Calidad agua; Toxicidad aguda; Salinidad

Evaluación de la toxicidad aguda *in vitro* de soluciones contaminadas con endosulfán, pre- y post-tratamientos de fitorremediación, sobre peces modelo *Poecilia reticulata*

Evaluation of acute *in vitro* toxicity of solutions contaminated with endosulfan, pre- and post-treatments of phytoremediation, on model fish *Poecilia reticulata*

Lucero, Patricia¹; Ferrari, Mónica²; Cañas, Irene¹; Nassetta, Mirtha¹; Kurina-Sanz, Marcela²; Giannini, Fernando³

¹Centro de Excelencia en Productos y Procesos Córdoba. Sede Santa María de Punilla: Pabellón CEPROCOR (X5164) Teléfonos: (3541) 489651/53 Fax: (3541) 488181. ²INTEQUI-CONICET - Área de Química Orgánica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera. (5700) San Luis. ³Laboratorio de Ensayos Biológicos del Área de Química General, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera. (5700) San Luis.

patricia.a.lucero@gmail.com

El endosulfán es un insecticida agrícola de origen sintético. El ingrediente activo de todas las formulaciones de endosulfán es el Endosulfán Grado Técnico (EGT) que consiste en una mezcla de α -endosulfán y β -endosulfán en proporción variable entre 2:1 y 7:3. En un estudio pre-

vio se emplearon cultivos axénicos de células vegetales de dos especies autóctonas, *Medicago sativa L* y *Tessaria absinthioides DC*, para estudiar la eliminación y metabolización de ambos isómeros de endosulfán a partir de matrices acuosas contaminadas con EGT (10 mg/L). Los cultivos indiferenciados de ambas especies vegetales fueron eficientes para reducir la concentración de endosulfán en soluciones acuosas. El objetivo del presente trabajo fue contrastar la toxicidad aguda de soluciones contaminadas con endosulfan GT en las instancias pre- y post-tratamiento de fitorremediación in vitro sobre la especie íctica modelo; *Poecilia reticulata*. Se utilizó la técnica recomendada por la U.S. Fish and Wildlife Service modificada para utilizar una menor cantidad de compuestos a ensayar. Se emplearon lotes constituidos por 10 especímenes que fueron expuestos, por un período de 96 h a 1 L de cada una de las soluciones a evaluar en recipientes de 2 L. Se evaluó el número de individuos muertos en cada recipiente diariamente hasta cumplir un periodo de 96 h. Para determinar la mínima concentración de EGT que produce el 100 % de mortalidad (MC100%M) y la máxima concentración que no produce mortalidad (MC0%M) se emplearon soluciones acuosas de EGT de entre 2,5 µg/L y 0,25 µg/L. Los ensayos con los productos de las fitotransformaciones se llevaron a cabo con las soluciones contaminadas con 12 h de biotratamiento para la especie *M. sativa* y 96 h para la especie *T. absinthioides*. Estos tiempos corresponden a la máxima remoción de endosulfán y mínima producción de endosulfán sulfato (metabolito tóxico). Los valores de MC100%M y MC0%M obtenidos fueron de 1,5 µg/L y 0,75 µg/L, respectivamente. Tal como se esperaba, de acuerdo a los datos de concentración de ambos isómeros de endosulfán y de los productos de su fitotransformación en cada uno de los ensayos precedentes, los tratamientos fueron efectivos para disminuir la toxicidad no observándose mortalidad de especímenes de *P. reticulata* en los medios extracelulares post-tratamientos que habían sido contaminados con concentraciones de EGT comprendidas entre los valores de MC100%M y MC0%M.

Palabras clave: Toxicidad aguda; Fitorremediación; Endosulfán; *Poecilia reticulata*

Tensioactivos amigables con el ambiente en formulaciones de plaguicidas

Eco-friendly surfactants in pesticide formulations

Ojeda, Carlos A.^{1,2,3}; Pessagno, Romina C.^{1,2,3}; Grassi, Diego^{1,2}; Pedraza, Camila¹; Castro, Mariano J. L.³; Fernández Cirelli, Alicia^{1,2,3}

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Veterinarias. Cátedra Química Orgánica. Buenos Aires, Argentina. Av. Chorroarín 280. Buenos Aires, Argentina (C1427CWO). Tel: +5411-4524-8400. ²Universidad de Buenos Aires. Centro de Estudios Transdisciplinarios del Agua (CETA). ³CONICET, Universidad de Buenos Aires. Instituto de Investigaciones en Producción Animal (INPA).

carlosojeda@fvet.uba.ar

El crecimiento de la población será el factor determinante en la demanda de productos agrícolas en la próxima década. Se estima que la población mundial crecerá de los 7.400 millones de personas presentes en el año 2016, hasta alcanzar los 8.100 millones para el año 2025. El control de plagas es fundamental para que las cosechas alcancen buenos rindes. La WeedScienceSociety of America determinó que en USA y Canadá se perderían la mitad de los cultivos si no se usaran herbicidas, con pérdidas de U\$S 43 mil millones anuales. El glifosato es uno de los herbicidas más utilizados y debe aplicarse siempre con un tensioactivo, siendo las aminas grasas etoxiladas (AGEO) una de las más empleadas. Las AGEO son 10.000 veces más tóxicas que el glifosato en tres diferentes líneas celulares humanas. Los datos toxicológicos muestran que AGEO son causantes de toxicidad en organismos acuáticos. Los óxidos de amina grasa (OAG) y betaínas (BTA) son tensioactivos biodegradables amigables con el ambiente. Mejores propiedades interfaciales de la formulación, la hacen más eficiente y permiten reducir la dosis de aplicación. El objetivo del trabajo fue evaluar, desde sus propiedades interfaciales, mezclas de estos coadyuvantes en formulaciones de glifosato (sal monoisopropil amina 360 g.e.a/l) (G). La medición de la tensión superficial de las formulaciones desarrolladas se realizó con un tensíómetro que utiliza el principio de la presión máxima de burbuja. Se calcularon la concentración micelar crítica (CMC), la tensión superficial (γ) en la CMC (γ CMC) y C20 que es la concentración molar de tensioactivo necesaria para disminuir la γ del solvente en 20 mN/m, expresada como su logaritmo negativo pC20. Los resultados de las distintas formulaciones ensayadas se muestran en la siguiente tabla:

Formulaciones	CMC (mM)	γ CMC (mN/m)	pC ₂₀
OAG 3% + G	22,0 \pm 1,6	32,0 \pm 0,4	3,64 \pm 0,09
OAG 3,3% + G	28,0 \pm 2,6	35,6 \pm 0,4	6,82 \pm 0,26
OAG 0,9% + BTA 0,9% + G	14,2 \pm 1,7	35,6 \pm 0,4	4,60 \pm 0,20
OAG 0,83% + BTA 0,95% + G	9,9 \pm 1,3	37,0 \pm 0,4	5,40 \pm 0,31
OAG 0,9% + BTA 0,76% + G	9,2 \pm 1,2	35,6 \pm 0,4	3,86 \pm 0,17
OAG 0,66% + BTA 1,14% + G	9,2 \pm 1,7	35,6 \pm 0,4	4,62 \pm 0,27



Con base en los resultados obtenidos se puede concluir que hay sinergismo al utilizar formulaciones de glifosato que combinan OAG y BTA. Esto mejora las propiedades de la formulación agroquímica permitiendo utilizar menos cantidad minimizando el impacto de los agentes químicos aplicados en las labores de cultivo, preservando el medio sin resentir la producción.

Palabras clave: Tensioactivos; Agroquímicos; Toxicidad; Propiedades

Propuesta para la recuperación de un humedal en Bajada Grande (Paraná, Entre Ríos)

Proposal for the recovery of a wetland in Bajada Grande (Paraná, Entre Ríos)

Thompson, Pamela M.; Nuñez, Marina S.

Facultad Ciencia y Tecnología (FCyT- UADER). Oro Verde, Entre Ríos, Argentina. Oro verde. Ruta Pcial. 11 Km. 10 CP 3101. (0343) 4975141.

pamelamildredthompson@gmail.com

Introducción: los humedales han sido clave para el desarrollo de la vida sobre la Tierra, y críticos para la supervivencia de las comunidades humanas a lo largo de la historia, brindando importantes beneficios. Se estima que su pérdida y degradación a nivel mundial está ocurriendo más rápidamente que la de otros ecosistemas. **Objetivos:** diagnosticar la situación ambiental del Humedal Laguna de Bajada Grande y plantear medidas que contribuyan a mejorar la gestión ambiental posibilitando el mantenimiento y la recuperación del sitio. **Metodología:** se basa en el avance del Inventario Nacional de Humedales de la Argentina, a través del análisis en el nivel 3 que comprende Unidades de humedal, seleccionando variables de definición y caracterización propuestas. Se definieron áreas de influencia directa (AID) e indirecta (All) mediante imagen satelital obtenida de Google Earth (2015). Se analizaron componentes físicos,

biológicos, socioculturales y económicos del AID y All. Se identificó el problema a través del árbol de problemas, describiendo causas, consecuencias y determinando fortalezas, oportunidades, debilidades y amenazas de este humedal. **Resultados:** el área constituye un humedal natural localizado (31 42' 36 S- 60 34' 16 O), en un ambiente urbano. Se determinaron una zona núcleo, de amortiguación y de transición. Antiguamente fue una importante área ferroportuaria. Cuenta con miradores y muelles, espacios para la pesca deportiva y recreación. Se encuentra una fábrica aceitera, fuente de trabajo por la población local. El relevamiento de flora arbórea y arbustiva revela importante presencia de especies nativas. Además se encontraron especies exóticas. Se registró un considerable reservorio de avifauna autóctona, tanto aeroterrestre como acuática. Los análisis de agua de la laguna arrojaron niveles de DBO comprendidos dentro de los parámetros determinados por la ley Provincial N° 6260. **Conclusión:** para la Unidad de humedal surgieron propuestas para mantener, restaurar y recuperar los elementos de este paisaje, centrada en una gestión sostenible. A nivel local y regional, reviste valor escénico- paisajístico, importancia ecológica e histórico y cultural. La concreción de creación de una Reserva de Biosfera en ambiente urbano permitirá junto con otras medidas de gestión propuestas, contribuir al mantenimiento y recuperación de las funciones regulatorias y recreativas del humedal, potenciando su capacidad para generar un hábitat apto y organizado.

Agradecimiento o declaración de proyecto: Expresamos especial agradecimiento a Prof. M.Sc. Ing. García Daniela y Lic. Prof. Sovrano Lorena por la confianza, colaboración, asesoría oportuna y coherente. A Lic. Reales Fabricio la participación y aportes en la identificación de aves, y Lic. Marcelo Bonnin, en la edición de imágenes. Al laboratorio LIAQuim por realizar los análisis químicos.

Palabras clave: Gestión ambiental; Río Paraná; Recuperación; Humedal

Evaluación comparativa de la genotoxicidad inducida por mezclas binarias de glifosato con dos formulaciones de 2,4-D

Comparative evaluation of the genotoxicity induced by binary mixtures of glyphosate with two formulations of 2,4-D

Fernandes Carvalho, W.²; Ruiz de Arcaute, C.¹; Soloneski, S.¹; Larramendy, M.L.

¹Cátedra de Citología, 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; CONICET. ²Depto. de Genética, Instituto de Ciencias Biológicas, Universidad Federal de Goiás, Goiânia, Brazil.

celerde@ gmail.com

Introducción: de todos los agroquímicos utilizados con el modelo de agricultura actual, los herbicidas lideran el volumen de ventas, estando el glifosato y el 2,4-D en el tope de esa lista. Gran cantidad de estos contaminantes son liberados al ambiente y terminan en los cuerpos de agua donde organismos “no blanco” se ven expuestos a largo de su ciclo de vida. **Objetivo:** el presente trabajo tiene como objetivo evaluar y comparar los efectos letales y genotóxicos inducidos por mezclas binarias del formulado Credit® (48% glifosato) combinado con dos variantes químicas de 2,4-D en ejemplares adultos de *Cnesterodon decemmaculatus* expuestos en condiciones de laboratorio. Los dos formulados que fueron utilizados en las mezclas con glifosato fueron Herbifen Super® (97% éster 2,4-D) y Weedar® Full (83,5% 2,4-D amina).

Materiales y métodos: se expusieron de forma aguda (96 h) adultos de *C. decemmaculatus*. Los individuos fueron obtenidos de sitios no contaminados y aclimatados en laboratorio. Se determinó la CL5096h y a partir de ésta, se expusieron 20 individuos a dos concentraciones subletales, 5 y 10% de la LC5096h, equivalentes a 3,91 y 7,82; 0,13 y 0,26; 33,9 y 67,8 mg/L de Credit®, Herbifen Super® y Weedar® Full, respectivamente. Se empleó agua de red declorinada como control negativo y ciclofósfamida (10 mg/L) como control positivo. Las soluciones fueron renovadas cada 24 h. Se realizaron tres réplicas por punto experimental y se analizó la genotoxicidad mediante la variante alcalina del ensayo cometa (EC). Los datos fueron analizados estadísticamente por ANOVA simple y test a *posteriori* de Dunnett. **Resultados:** las CL5096h obtenidas fueron las siguientes: Credit®: glifosato 91,73 mg/L

(CL95%, 86,80-98,00); Herbifen Super®: 2,4-D 2,67 mg/L (CL95%, 2,48-2,82) y Weedar® Full: 2,4-D 678,04 mg/L (CL95%, 639,35-718,04). Los resultados del EC demuestran un aumento significativo de la frecuencia de rupturas de cadena simple en el ADN y/o sitios ácali lables con ambas concentraciones ensayadas tanto para la combinación de Credit® con Herbifen Super® como de Credit® con el formulado Weedar® Full ($p<0,05$). **Conclusión:** los resultados evidencian diferencias significativas ($p<0,05$) entre ambas mezclas para los efectos letales y genotóxicos por nosotros evaluados, resultando la combinación glifosato-2,4-D amina más genotóxica que la combinación glifosato-2,4 D éster para la especie estudiada.

Palabras clave: Herbicidas; Glifosato; 2,4-D; Peces

Formulado comercial del insecticida neonicotinoide acetamiprid induce citotoxicidad por estrés oxidativo en trofoblastos

Commercial formulation of the neonicotinoid insecticide acetamiprid citotoxicity by oxidative stress in trophoblasts

Gomez, Diego S.^{1,2}; Bustos, Pamela S.^{1,3}; Guiñazú, Natalia^{1,2}

¹Centro de Investigaciones en Toxicología Ambiental y Agrobiotecnología del Comahue (CITAAC), CONICET-Universidad Nacional del Comahue. Buenos Aires 1400, Neuquén (8300). TEL: (0299) 449-300-673. ²Facultad de Ciencias del Ambiente y la Salud, Universidad Nacional del Comahue. ³Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

gomezdiegosebastian@gmail.com

Los plaguicidas son sustancias empleadas tanto para proteger los cultivos de distintas plagas, como para controlar vectores en salud pública. Conforme crece el conocimiento de los efectos adversos sobre especies no blanco es que se restringe su uso, concomitantemente con el surgimiento de nuevas familias que intentan ser ambientalmente más amigables. Este es el caso de los neonicotinoides (NN), una familia relativamente nueva cuyo uso se ha extendido debido a su alta selectividad para insectos y baja persistencia en suelo. No obstante, los efectos toxicológicos sobre especies no blanco, como el hombre, se encuentran poco estudiados y no se disponen de estudios de toxicidad en el trofoblasto. El objetivo de este trabajo fue indagar la toxicidad de un formulado comercial del NN acetamiprid (ACP) sobre la

línea celular de trofoblastos HTR-8/SVneo. Para ello, se empleó un formulado comercial de ACP. Como modelo experimental se utilizó la línea celular de trofoblastos humanos HTR-8/SVneo expuesta a distintas concentraciones del formulado (0,1-100 μ M, concentraciones aplicadas a campo), durante 4 y 24 h. Se evaluó citotoxicidad y la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs). También se estudió la modulación de las enzimas de la defensa antioxidante superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT). Los resultados demuestran que el formulado comercial de ACP estudiado es citotóxico y reduce la viabilidad celular en forma tiempo y concentración dependiente ($p<0,05$). Concomitantemente, se observó aumento de la producción de EROs ($p<0,05$), e inhibición de la actividad de SOD y CAT. Para dilucidar si el estrés oxidativo es un mecanismo de citotoxicidad mediado por el formulado comercial de ACP, las células fueron preincubadas con el antioxidante N-acetilcisteína (NAC), el pretratamiento revirtió el efecto citotóxico observado ($p<0,05$). Concluimos que el formulado comercial de ACP analizado es citotóxico sobre la línea celular de trofoblastos HTR-8/SVneo. El mecanismo de toxicidad estaría mediado por la inducción de estrés oxidativo en las condiciones estudiadas.

Agradecimientos: CONICET, Universidad Nacional del Comahue.

Palabras clave: Neonicotinoides; Trofoblastos; Citotoxicidad; Estrés oxidativo.

Uso de bioensayos para la evaluación toxicológica de efluentes provenientes de la producción láctea en la provincia de La Pampa

Bioassays use for toxicological evaluation of effluents from dairy production in the province of La Pampa

Rodríguez, Camila¹; Poggio Herrero, Ingrid V.¹; Fanelli, Silvia L.^{1,2}

¹Fac. Cs Exactas Y Naturales, UNLPam. 2 ILPLA (Instituto de Limnología, Dr. Raúl A. Ringuelet) (CONICET, CCT La Plata/FC-NyM, UNLP).

camila_rodriguez_257@hotmail.com

La industria alimentaria es uno de los sectores productivos con mayor impacto ambiental debido a la diversidad de procesos y/o productos. En particular la industria láctea genera un gran volumen de residuos líquidos cuya descarga sin tratamiento previo a un cuerpo de agua o al suelo, genera un gran impacto ambiental. El objetivo del presente trabajo fue

evaluar la toxicidad aguda del efluente de una industria láctea (quesería) antes y después del paso por una planta de tratamiento de efluentes. Los bioensayos consistieron en la exposición de neonatos (< 24 h) de *Daphnia magna* a diferentes concentraciones del efluente de entrada y de salida de la planta de tratamiento. Se evaluó la inmovilidad de los neonatos a las 48 horas, determinando las CE_{50} (concentración efectiva 50) para cada punto de muestreo. Como complemento a los bioensayos se realizaron determinaciones físico químicas: DQO, pH, conductividad, sólidos totales, sólidos totales en suspensión, sólidos sedimentables. La CE_{50} de las muestras a la entrada de la planta de tratamiento de efluentes, son menores al 1%; mientras que las muestras de salida de la planta de tratamiento se encuentran entre 2,56 y 2,66 %. A pesar de que las CE_{50} encontradas a la salida de la planta de tratamiento fueron ligeramente mayores que las obtenidas a la entrada, la toxicidad de las muestras siguió siendo extremadamente alta. Los valores de pH, sólidos y DQO se encontraron siempre fuera de los límites permitidos por el Decreto Provincial N° 2793/06, y no existieron diferencias significativas para los parámetros fisicoquímicos determinados a la entrada y salida de la planta de tratamiento. De acuerdo a los resultados obtenidos, se concluye que el efluente se encuentra fuera de los límites de vertido permitidos por la Provincia de La Pampa por sus parámetros fisicoquímicos y presenta una toxicidad extremadamente alta. El sistema de tratamiento utilizado resulta ser ineficiente y es necesaria una revisión del método de tratamiento del efluente, así como también de la capacidad de la planta en relación a la cantidad de residuo líquido emitido por la industria.

Proyecto Evaluación toxicológica de efluentes líquidos urbanos, de producción agrícola y pecuaria. PI 97 Q. Área de Toxicología. Departamento de Química. FCEy N. UNLPam

Palabras clave: Bioensayos; *Daphnia*; Efluentes; Industrial láctea

Relación entre nivel de exposición, efecto en la temperatura corporal y concentración en tejidos blanco luego de una exposición oral aguda a dosis bajas de una mezcla de insecticidas piretroides en ratas adultas jóvenes

Relationship between exposure level, body temperature and target tissue concentration after acute oral administration of low-doses mixture of pyrethroids insecticides in young adults rats

Mosquera Ortega, Mónica¹; Romero, Delfina²; Ridolfi, Adriana³; Villaamil Lepori, Edda³; Wolansky, Marcelo¹

1Universidad de Buenos Aires, Fac. Cs Exactas y Naturales, Depto. de Química Biológica /IQUIBICEN - CONICET, Ciudad Universitaria, Pabellón II. 1428, CABA, Argentina. 2Sorbonne Université, Université Pierre et Marie Curie Institut du Fer à Moulin, INSERM UMRS 839; Paris, France. 3Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 957, 7º Piso. (C1113AAD), Bs. As., Argentina. Tel.+5411-5287-4741/58.

mjwolansky@qb.fcen.uba.ar

1,69 °C en la Tc basal prevaleciendo el efecto hipertérmico de los PIRs Tipo I. Los animales fueron sacrificados y los tejidos blanco de sangre (SG), hígado (HG) y cerebro (CE) (tejido blanco primario) fueron extraídos. La concentración de PIRs se determinó por cromatografía gaseosa con detector de captura de electrones GC-ECD. La evaluación toxicocinética permitió concluir que la concentración relativa de los PIRs varía en cada tejido, siendo para CE equivalente a la composición de la solución de la mezcla administrada (*Tabla 1*). 

Dosis	SG ng/ml			HG ng/ml			CG ng/ml			ΔT max				
	TEF	BIF	α-CM	DM	TEF	BIF	α-CM	DM	TEF	BIF	α-CM	DM	2 h	3h
Control	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,59	0,28
D1	0,34	4,25	2,51	1,31	14,18	13,51	7,98	4,91	10,5	9,04	8,69	1,51	0,37	0,33
D2	0,9	15,5	5,44	5,16	10,14	21,67	5,39	3,79	31,33	39,37	23,64	9,32	1,19	0,82
D3	3,34	16,28	39,21	48,23	35,73	110,89	31,03	14,35	43,04	76,34	43,87	14,34	1,69	1,15

Tabla 1. Concentración de PIRs en tejidos blanco y variación de Tc en el tiempo de máximo efecto. D1 dosis administrada de menor concentración que corresponde a 1/10 de la dosis D3 de mayor concentración, D2 dosis media administrada correspondiente a 1/2 de D3.

Los piretroides (PIRs) pueden causar trastornos neurológicos en humanos. Dependiendo de su estructura química pueden causar cambios opuestos en la temperatura corporal (Tc) en ratas luego de exposición oral aguda a cada compuesto individual: los PIRs tipo I (no ciano-PIRs) causan hipertermia y los tipo II (ciano-PIRs) hipotermia. Los pocos estudios disponibles de mezclas de dosis bajas de PIRs evalúan actividad motora (AM) como punto final, si bien es considerado como un marcador apical sensible de efecto neurotóxico siempre disminuye independientemente del tipo de PIR. En este trabajo, ratas Wistar adultos machos fueron expuestas a 3 dosis orales agudas de una mezcla cuaternaria de 2 PIRs tipo I (teflutrina, TEF; bifentrina, BIF) y 2 tipo II (α -cipermetrina α -CM y deltametrina, DM) disueltos en aceite de maíz. La mezcla consistió en proporciones equitóxicas de cada PIR seleccionadas de acuerdo a la potencia relativa de cada uno, tratando de reflejar dosis peri-umbrales para Tc y AM: 2,61mg/Kg TEF, 3,41 mg/Kg BIF, 2,03 α -CM y 0,90mg/Kg DM para la dosis de mayor concentración; El efecto de la mezcla se evaluó monitoreando Tc por radiotelemetría cada 30 min y durante 5 hs a partir de la dosificación, observándose el máximo efecto entre 2 y 3 hs con un incremento promedio de hasta

A su vez, los resultados de CE indican un mayor poder predictivo para estimar relaciones entre dosis administrada, dosis en tejido blanco y neurotoxicidad, comparado con SG e HG. Por otro lado se observó tendencia hacia una relación [CE]/[SG] mayor para las dosis más bajas de los PIRs más tóxicos: TEF y BIF. El estudio permitió caracterizar toxicológicamente una combinación de dosis bajas de PIRs de relevancia ambiental utilizando una medida de neurotoxicidad que responde en forma dependiente a la estructura de los compuestos examinados.

Proyecto: PICT-2007 #1340 y PIP CONICET #0288

Palabras clave: Piretroides; Mezcla; Temperatura corporal; Toxicocinética

Estudio descriptivo de asociación entre exposición a plomo y determinantes sociales a desarrollo psicomotor en niños

Descriptive study of association of lead exposition and social determinants to psychomotor development in children

Bonanno, Daniela E.; Badano, Florencia M.; Alfani, María S.; Miragaya, Yanina D.; Finkelstein, Juliana; García, Susana

ACUMAR. Esmeralda 255 planta baja (1035) 0800-22-ACUMAR (228627).

gestiondelainformacion.acumar@gmail.com

Introducción: estudios realizados a niños expuestos a plomo, muestran que su capacidad cognitiva, su conducta y su crecimiento, se ven negativamente afectados en relación a aquellos que han estado menos expuestos. En la Dirección de Salud y Educación Ambiental de ACUMAR se realizaron entre 2012 y 2015, 11 Evaluaciones Integrales de Salud en Áreas de Riesgo (EISAR) para caracterizar la condición sanitaria, nutricional, el crecimiento físico, el desarrollo psicomotor y la exposición a sustancias tóxicas en barrios con población vulnerable. **Objetivos:** analizar la asociación en los resultados de la administración de la Prueba Nacional de Pesquisa (PRUNAPE), utilizada como instrumento para la detección de problemas inaparentes del desarrollo psicomotor en niños menores de seis años (“no pasan la PRUNAPE”), y la exposición a plomo (plumbemia mayor a 5 µg/dl) y otros determinantes sociales de la salud. **Material y métodos:** se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Para el resumen y descripción de resultados se estimaron frecuencias. Para el análisis de la asociación se tomó como evento principal y variable dependiente, haber pasado o no la PRUNAPE. Se realizó análisis bivariado utilizando tablas de contingencia. Se utilizó un nivel de confianza del 95% y se evaluó la significación estadística mediante Ji cuadrado. En segundo lugar se realizó un análisis multivariado utilizando modelos de regresión logística. **Resultados:** en el análisis general bivariado se observó asociación entre “no pasar la PRUNAPE” y exposición a plomo, anemia, que en el hogar hubiera al menos un indicador de NBI, habitamiento, condiciones de vivienda, situación de escolaridad de menores de 6 a 12 años, nivel educativo del jefe de hogar y la madre, bajo peso al nacer y haber nacido pretérmino. En el análisis multivariado se mantuvo la asociación entre “no pasar la PRUNAPE” con al menos un indicador de NBI, nivel educativo de la madre y haber nacido pretérmino, pero no con el nivel de plumbemia. **Conclusiones:** aún cuando se observaron limitaciones metodológicas, dado que las evaluaciones realizadas fueron distintas entre sí, y los algoritmos de evaluación de casos fueron distintos, los resultados en la evaluación general fueron consistentes con lo observado en estudios de otros autores. Tanto los resultados generales como los de cada evaluación permiten concluir que no hay asociación estadísticamente significativa entre no pasar la PRUNAPE y tener niveles de plomo mayores a 5 µg/dl.

Palabras clave: Plomo; Desarrollo; PRUNAPE; Riesgo

Asociación de eventos autorreferidos vinculados al ambiente y factores de exposición en barrios de la Cuenca Matanza Riachuelo

Association the events self-reported linked to the environment and exposure factors in the neighborhoods of the Cuenca Matanza Riachuelo

Bonanno, Daniela; Badano, Florencia; Bonzi, Ileana; Morra, Ana P.; Hepp, Yanil; Finkelstein, Juliana; García, Susana

ACUMAR. Esmeralda 255 planta baja (1035) 0800-22-ACUMAR (228627).

gestiondelainformacion.acumar@gmail.com

Introducción: el ambiente es un determinante reconocido en el proceso de salud-enfermedad. Las Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo (EISAAR) de la Dirección de Salud y Educación Ambiental (DSyEA) de ACUMAR relevan información sobre la salud de la población de la Cuenca Matanza-Riachuelo. **Objetivo:** evaluar la asociación de eventos de salud-enfermedad y determinantes ambientales en hogares pesquisados entre enero y agosto de 2017. **Metodología:** estudio descriptivo. **Variable dependiente:** referencia o no del evento. Se realizó un análisis en dos etapas, análisis bivariado utilizando tablas de contingencia, nivel de confianza del 95%, significación estadística mediante Ji cuadrado. Análisis multivariado utilizando modelos de regresión logística. Se incluyeron los barrios encuestados con proceso de carga de datos finalizado. **Resultados:** se observó asociación entre: asma o enfisema o bronquitis crónica (EPOC) y no tener piso de material en todas las habitaciones (RR: 0,5; IC_{95%}: 0,3-0,8) o vivir sobre terreno relleno (RR: 4,5; IC_{95%}: 4,1-5); tos y hábito de fumar (RR: 1,2; IC_{95%}: 1,1-1,4); diarreas y desagüe inadecuado (pozo ciego, hoyo, etc.) (RR: 1,2; IC_{95%}: 1,1-1,3); parásitos y no tener agua de red (RR: 1,3; IC_{95%}: 1,1-1,6); problemas dermatológicos y desagüe inadecuado (RR: 1,3; IC_{95%}: 1,1-1,4). Se hicieron 5 modelos de regresión logística. Para EPOC ningún factor resultó estadísticamente significativo. Ttos mantuvo significancia estadística con hábito tabáquico (OR: 1,4; IC_{95%}: 1,1-1,7). Diarreas con desagüe inadecuado (OR: 1,3; IC_{95%}: 1,1-1,5) y terreno relleno (OR: 1,2; IC_{95%}: 1,01-1,4). Parásitos con no tener agua de red (OR: 1,5; IC_{95%}: 1,2-1,9) y desagüe inadecuado (OR: 1,3; IC_{95%}: 1,03-1,7). Problemas dermatológicos con no tener agua de red (OR: 1,3; IC_{95%}: 1,1-1,5) y

tener desagüe inadecuado (OR: 1,3; IC95%: 1,1-1,6). **Conclusiones:** en el análisis multivariado los factores de riesgo encontrados fueron: vivir sobre terreno relleno y no tener piso de material para EPOC; hábito tabáquico lo es para los; desagüe inadecuado para diarreas y problemas dermatológicos, y no tener agua de red es factor de riesgo para parásitos. Estos resultados servirán para evaluar futuros impactos en la salud de las mejoras habitacionales y de infraestructura que realiza ACUMAR.

Palabras clave: EISAAR; Hogares; Salud; Ambiental

Prevalencia de enfermedades no transmisibles en el marco de las evaluaciones integrales de salud ambiental en áreas de riesgo de la Cuenca Matanza Riachuelo. Enero-agosto 2017

Prevalence of noncommunicable diseases within the framework of comprehensive environmental health assessments in risk areas of the Cuenca Matanza Riachuelo. January-August 2017

Bonzi, Ileana; Finkelstein, Juliana; Bonanno, Daniela; Morra, Paula; Badano, Florencia; Erazo, Silvina M.; García, Susana

ACuMaR. Esmeralda 255 planta baja (1035) 0800-22-ACUMAR (228627).

ibonzi@acumar.gov.ar

Introducción: el ambiente es un reconocido determinante en el proceso de salud-enfermedad. La Dirección de Salud y Educación Ambiental (DSyEA) de la Autoridad de la Cuenca Matanza Riachuelo (ACUMAR), como responsable de tutelar el derecho a la salud de la población que habita en ese territorio, ha desarrollado las Evaluaciones Integrales de Salud Ambientales en Áreas de Riesgo (EISAAR), que relevan información autorreferida sobre variables ambientales, de vivienda, de situación socioeconómica y de salud de la población, entre otras. **Objetivo:** determinar la prevalencia autorreferida de enfermedades crónicas no transmisibles entre los individuos encuestados en la Cuenca Matanza Riachuelo (CMR), en el marco de las EISAAR realizadas entre enero y agosto de 2017. **Metodología:** estudio descriptivo, transversal. Se realizó un análisis univariado estimando frecuencias absolutas, relativas y proporciones. Se incluyeron barrios encuestados con el proceso de carga de datos finalizado al momento del estudio. Se compararon los resultados con los de la Encuesta Nacional de Factores de Riesgo (ENFR) del año 2013

para el total del país, la provincia de Buenos Aires (PBA) y la Ciudad Autónoma (CABA). **Resultados:** se relevó información de 8.842 personas, en 13 barrios, distribuidos en Almirante Brown, Presidente Perón, Merlo, La Matanza, Las Heras, Cañuelas, Lanús, Morón y Esteban Echeverría. El 58,2% (5.149) de las personas fueron mayores de 18 años. Los antecedentes pesquisados en comparación con los datos de la ENFR para el total del país, PBA y CABA fueron: hipertensión arterial 15,6% (801), versus 34,1% en el país; 34,5% PBA y 28,5% CABA; diabetes 5,2% (270), y 9,8% para el país y PBA y 8,2% para CABA; colesterol elevado 5,1% (264), siendo 29,8%; 30,4% y 27,9% para país, PBA y CABA, respectivamente; ataque cardíaco 1,7% (88), con 3,8% para el total del país; 3,0% PBA y 4,2% CABA; accidente cerebrovascular (ACV) 1,4% (73), siendo 1,9% para el total del país y 2,1% para PBA y CABA. Respecto de los tumores, 0,7% (60) habría presentado algún tipo de cáncer, siendo la localización más frecuente el útero 16,7% (10). **Conclusiones:** se observaron valores inferiores en la CMR que los registrados para el nivel país, la CABA y la PBA en las siguientes patologías: hipertensión, diabetes, colesterol, ACV, ataque cardíaco, este hecho podría estar relacionado al predominio de edades jóvenes entre la población encuestada. Son necesarios más estudios, así como un análisis multivariado para evaluar la asociación entre eventos de salud con posibles determinantes ambientales.

Palabras clave: EISAAR; Salud; Ambiental; Cuenca

Prevalencia de problemas de salud agudos referidos por la población encuestada en el marco de las Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo de la Cuenca Matanza Riachuelo, enero a agosto 2017

Prevalence of acute health problems reported by the population surveyed in the framework of the Environmental Health Assessment in Risk Areas in the Cuenca Matanza Riachuelo, January to August 2017

Morra, Ana P.; Badano, Florencia; Bonanno, Daniela; Bonzi, Ileana; Martino, María G.; Finkelstein, Juliana; García, Susana

ACuMaR. Esmeralda 255 planta baja (1035) 0800-22-ACUMAR (228627).

gestiondelainformacion.acumar@gmail.com

Introducción: el ambiente es un determinante reconocido en el proceso de salud-enfer-

medad. Las Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo (EISAAR) de la Dirección de Salud y Educación Ambiental (DSyEA) de ACUMARestán destinadas a caracterizar la población de la Cuenca Matanza-Riachuelo (CMR) a los fines de intervenir en el mejoramiento de su calidad de vida. **Objetivo:** describir la frecuencia de problemas de salud agudos autorreferidos y el acceso al sistema de salud en el marco de las EISAAR realizadas entre enero y agosto de 2017. **Metodología:** estudio descriptivo, transversal, sobre la autorreferencia de enfermedad aguda, obtenida de encuestas que relevaron aproximadamente 80 variables de salud, características de vivienda, situación socio-económica, y otros determinantes. Se incluyeron los barrios con proceso de carga de datos que habían finalizado al 31 de agosto de 2017. **Resultados:** se relevaron 13 barrios en Almirante Brown, Presidente Perón, Merlo, La Matanza, Las Heras, Cañuelas, Lanús, Morón y Esteban Echeverría. Se relevó información sobre 8842 personas. El 33% informó haber presentado durante el último año al menos un síntoma de enfermedad aguda. El 17,1% (13,2-30,2%) refirió manifestar tos o dificultad para respirar en el último año; de ellos, el 54,3% tuvieron 3 o más episodios. Los grupos de edad que presentaron tos o dificultad para respirar más frecuentemente fueron los menores de 6 años (27,4%) y de 60 y más años (24,8%). El 11,9% (3,3%-23,9%) refirió haber tenido diarreas, de ellos 49,1% tuvieron 3 episodios o más. Las diarreas resultaron más frecuentes en niños menores de 6 años (20,2%) y de 6 a 14 años (12,8%). El 10,7% (4,9-25%) refirió problemas dermatológicos. 4% refirió haber presentado parásitos. El 66,2% manifestó no tener cobertura de salud por obra social, prepaga o privada. El 18,6% de las personas presentaron controles de salud insuficientes. De las personas que refirieron haber tenido algún problema de salud en el último año, El 58,9% concurrieron a consultar con un profesional de la salud, de éstos 81,5% informaron que el equipo de salud les resolvió el problema. **Conclusiones:** los resultados son consistentes con evaluaciones anteriores en la población de la CMR. Las diferencias observadas en los registros procedentes de diferentes barrios justifican la realización posterior de un análisis multivariado para valorar posibles asociaciones con determinantes ambientales que justifiquen intervenciones correctivas y de prevención.

Palabras clave: Cuenca, Salud, Ambiental, EISAAR

Evaluación Integral de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo en Las Mercedes, Virrey del Pino, La Matanza, Buenos Aires

Environmental Health Assessment in Risk Areas Evaluation in Las Mercedes, Virrey del Pino, La Matanza, Buenos Aires

Morra, Ana P.; Bonanno, Daniela E.; Bonzi, Ileana; Badano, Florencia M.; Alfani, María S.; Miragaya, Yanina D.; Antolini, Luciana; Finkelstein, Juliana; García, Susana

ACuMaR. Esmeralda 255 planta baja (1035) 0800-22-ACUMAR (228627).

gestiondelainformacion.acumar@gmail.com

Introducción: la Dirección de Salud y Educación Ambiental de ACUMAR realiza Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo (EISAAR) para conocer la situación socio-sanitaria ambiental de la población que reside en la Cuenca. Objetivos: caracterizar la salud ambiental del Barrio Las Mercedes, La Matanza, a partir de numerosas denuncias realizadas por los vecinos, que responsabilizan a una industria asentada en la zona, de la contaminación del aire y las enfermedades consecuentes.

Material y métodos: se realizó un estudio descriptivo de corte transversal. Para el resumen y descripción de los resultados se estimaron frecuencias. Se compararon resultados con datos del Censo 2010 para total país, provincia de Buenos Aires y CABA, y con datos de un estudio anterior (EISAR) del año 2014. Para el análisis de la asociación entre factores ambientales y eventos autorreferidos se estimó el riesgo relativo. Se utilizó un nivel de confianza del 95% y se evaluó la significación estadística mediante *Ji cuadrado*. Se solicitó la determinación de plombemia, estudios de cromo, y metabolitos del tolueno y benceno. **Resultados:** se relevaron 185 hogares con 624 personas. El 10% de los hogares tenían hacinamiento, el 23% no tenía conexión a red pública de agua y 22% no tenía cloacas. Un 17% tuvo prácticas de riesgo en el manejo de la basura. La tasa de analfabetismo fue de 1,2% y el máximo nivel educativo alcanzado fue primario. Realizaron actividades laborales de riesgo 5 personas. De 258 personas a las cuales se solicitó determinación de plombemia, 1 tuvo un valor superior al valor de referencia (varón que trabaja como plomero). Se esperan los resultados de cromo, y metabolitos de tolueno y benceno. Los eventos más frecuentemente reportados en la pesquisa fueron del sistema respiratorio (40,5%), de la piel

(25%) y del sistema circulatorio (36,4%). Los problemas respiratorios y dermatológicos fueron los que tuvieron mayor coincidencia entre lo autorreferido y evaluación clínica (34 y 20% respectivamente). **Conclusiones:** Las Mercedes presentó mayores condiciones de vulnerabilidad que Buenos Aires, CABA y total país. Los problemas de salud autorreferidos respecto a estudios previos coincidieron en los primeros tres eventos (respiratorios, diarreas y dermatológicas). Como consecuencia de esta EISAAR, se instaló una cabina de monitoreo de calidad de aire en el barrio y se realizaron análisis de plomo en muestras de suelo que no arrojaron valores superiores a los de referencia.

Palabras clave: Salud; Ambiental; EISAAR; Contaminación

ECOTOXICOLOGÍA

Efectos letales y subletales de un insecticida de uso comercial, compuesto por el principio activo dimetoato sobre el desarrollo embrionario de *Rhinella arenarum*

Lethal and sublethal effects of a commercial insecticide, containing the active ingredient dimethoate on the embryonic development of *Rhinella arenarum*

Acquaroni, María M.^{1,2}; Svartz, Gabriela^{1,2}; Pérez Coll, Cristina^{1,2}

¹Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, Universidad Nacional de San Martín Buenos Aires, Argentina (1600). Tel: 2033-1400. ²CONICET, Buenos Aires, Argentina.

meracquaroni@gmail.com

Entre los factores que han sido implicados en la declinación global de las especies de anfibios, las prácticas agrícolas y los agroquímicos han ido ganando mayor consenso. Los insecticidas organofosforados como el dimetoato inhiben la acetilcolinesterasa, produciendo la acumulación de acetilcolina en la hendidura sináptica, estimulando excesivamente el SNC. *Rhinella arenarum* (Ra), el sapo común americano, es un anfibio nativo cuyas poblaciones están expuestas a estos xenobióticos en los agroecosistemas. Con el fin de evaluar la toxicidad de un formulado comercial de dimetoato (Galgo-fos, 37,6 % de ingrediente activo), se realizaron bioensayos según el protocolo estandarizado ANFITOX. Se expusieron embriones (a partir del estadio de blástula temprana, E4) y larvas (estadio de opérculo completo, E25) a distintas concentraciones nominales del insecticida

(0,05 - 20 mg/L) en forma continua (renovación del medio cada 48 h) por períodos: agudo (96 h), crónico-corto (168 h) y crónico (504 h) registrándose los efectos letales y subletales. Cabe mencionar que a tiempos crónicos de evaluación, los bioensayos que comenzaron con embriones (E4) se transformaban en larvas (E25). Los resultados demostraron que los embriones de Ra presentaron una mayor sensibilidad al dimetoato que las larvas (NOEC-96 h= 5 mg/L y 1 mg/L, respectivamente). Asimismo, se observó un aumento de la toxicidad con el tiempo de exposición, obteniéndose una CL50-96 y 504 hs de 10,46 y 1,64 mg/L y de 3,83 y 0,68 mg/L para embriones y larvas respectivamente. Los embriones expuestos presentaron efectos teratogénicos y alteraciones en el comportamiento. Las malformaciones más destacadas fueron retraso en el desarrollo, curvatura lateral y dorsal del eje/cola, hidropesía y debilidad en el movimiento. Las larvas exhibieron una marcada reducción en la talla, curvatura dorsal del eje/cola, hidropesía y alteraciones en el movimiento. Se realizó la evaluación de riesgo del dimetoato para todas las exposiciones continuas a partir del estadio de blástula y de opérculo completo, con respecto a las dosis de aplicación del formulado. Los resultados destacan que los valores de HQ para todos los tiempos de exposición fueron mayores que el valor LOC (LOC=1), expresando el riesgo ambiental del insecticida. Los resultados obtenidos demuestran los efectos negativos del dimetoato de uso muy frecuente en nuestros agroecosistemas sobre la supervivencia y el desarrollo embriol larval del sapo común americano.

Agradecimiento: PIP CONICET PIP 112 201301 00140 CO

Palabras clave: Plaguicida; Anfibios; Bioensayos de toxicidad; Desarrollo embrio-larval

Toxicidad letal y subletal del mancozeb sobre el desarrollo embrio-larval del anfibio *Rhinella arenarum*

Lethal and sublethal toxicity of mancozeb on embryo-larval development of the amphibian *Rhinella arenarum*

Asparch, Yamila B.^{1,2}; Svartz, Gabriela V.^{1,2}; Pérez Coll, Cristina S.^{1,2}

¹Universidad Nacional de San Martín. 25 de mayo y Francia, San Martín, Buenos Aires, Argentina (CP 1650) Teléfono (54-11) 4006-1500 int. 6023. ²CONICET.

perezcoll@unsam.edu.ar

El incremento del uso de pesticidas asociado a las prácticas agrícolas, es uno de los prin-

cipales factores que llevaron globalmente a la declinación de las poblaciones de anfibios. Según el SENASA, Argentina es el tercer país del mundo en venta y uso de agroquímicos que por deriva y escorrentía alcanzan los ambientes acuáticos afectando organismos no blanco. Los anfibios son uno de los grupos más sensibles resultando muy buenos indicadores que, con formas acuáticas y terrestres, ocupan lugares estratégicos en las tramas tróficas. Si bien se sabe que la etapa temprana del ciclo de vida de una especie es la más susceptible, identificar el período más sensible al xenobiótico es fundamental para la conservación de la misma. El objetivo fue evaluar comparativamente la toxicidad de un fungicida muy utilizado en Argentina, el Candil®, (principio activo: mancozeb 80%) durante el desarrollo embrionario y larval de la especie nativa *Rhinella arenarum*. Se realizaron bioensayos estandarizados con embriones a partir de 2-4 blastómeros (E) y larvas en estadio 25 (L). Se colocaron 10 individuos por triplicado en cajas de Petri (D= 10 cm) con el fungicida disuelto en solución ANFITOX (SA) exponiéndolos en forma continua y evaluándose los efectos letales y subletales a las 48 y 96 h (agudo), 168 h (crónico-corto) y 240 y 504 h (crónico). Se ensayaron 8 concentraciones en el rango 0,005-10 mg/L (ingrediente activo). Los controles negativos fueron simultáneamente mantenidos en SA. Se construyeron los perfiles de toxicidad (TOPs) en base a las CL₁₀ y CL₅₀. Se observó que los (E) fueron más sensibles al Candil® que los (L) a todos los tiempos; a las 504h fueron 10 veces más sensibles ((E), LOEC₅₀₄=0,056 mg/L vs. (L) LOEC₅₀₄=0,649 mg/L). La baja mortalidad de los (L) en las primeras 24 h no permitió graficar los TOPs. Los efectos fueron concentración-dependiente. Respecto a los efectos subletales en (E), se observó hidropesía, microcefalia, subdesarrollo general y de la aleta, distribución anómala del pigmento, incurvaciones severas del eje de la aleta y escoliosis múltiples. A concentraciones >0,5 mg/L hubo alteraciones comportamentales como aletargamiento y contracciones espasmódicas. En (L) se observó menor incidencia de malformaciones. En conclusión, los resultados determinan una susceptibilidad diferencial al Candil®, siendo el período embrionario más sensible, con efectos letales y subletales severos que pueden afectar negativamente las poblaciones de *R. arenarum*.

Proyecto: CONICET (PIP 11220130100140CO)

Palabras clave: *Rhinella arenarum*; Bioensayos estandarizados; Mancozeb; Efectos subletales

Variación de parámetros enzimáticos y morfológicos en *Pomacea canaliculata* (mollusca: gastropoda) luego de la aplicación de una formulación comercial de bifentrin e imidacloprid

Variation of enzymatic and morphological parameters in *Pomacea canaliculata* (mollusca: gastropoda) after the application of a commercial formulation of bifenthrin and imidacloprid

Attademo, A.M.^{1,2}; Tamburi, N.E.^{2,3}, Lajmanovich, R.C^{1,2}; Peltzer, P.M. ^{1,2}, Martinuzzi, C.S.^{1,2}

¹Laboratorio de Ecotoxicología, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral (FBCB-UNL) Paraje El Pozo s/n, (3000) Santa Fe, Argentina. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

³Departamento de Matemática, Universidad Nacional del Sur (UNS). Avenida Alem 1253, Bahía Blanca, Argentina.

mattademo@hotmail.com

Pomacea canaliculata es un molusco acuático de agua dulce cuya rápida reproducción, crecimiento y diseminación lo han convertido en una seria amenaza para los países productores de arroz. Sin embargo, aunque en estos agroecosistemas se utilizan una gran variedad de agroquímicos para el control de otras plagas, esta especie ha encontrado condiciones muy propicias para su desarrollo. En el presente trabajo se evaluaron en dos poblaciones de *P. canaliculata* (cultivo de arroz y sitio control) los efectos de la aplicación del insecticida MAGIC® (IM), a base del piretroide bifentrin (3%) y el neonicotinoide imidacloprid (10%), para el control de chinches. Se midió la actividad enzimática de acetilcolinesterasa (AChE), carboxilesterasa (CbE) y glutatión-S-transferasa (GST), en intestino e hígado. Además, se midieron los siguientes parámetros: largo total (LT), peso total (PT), peso de la concha (PC), grosor de la concha (GC), volumen interno de la concha (VC), densidad de la concha (DC) y contenido de cenizas de la concha (CCC). Los biomarcadores enzimáticos se estimaron a los 7 y 30 días posteriores a la aplicación de IM y los morfológicos a los 30 días. Los resultados obtenidos indican, en relación al sitio de referencia, una inhibición en la actividad de la CbE y GST en intestino y solo GST en hígado en individuos expuestos a IM a los 7 días ($p<0,05$), mientras que incrementos en los niveles de actividad AChE,

CBE y GST fueron observados en ambos tejidos a los 30 días posteriores a la aplicación de IM ($p<0,05$). Además, en el cultivar de arroz se observó que los caracoles tienen conchas más delgadas (PC y GC) y con menor cantidad relativa de calcio (DC, CCC) ($p<0,05$) que en el sitio control. Si bien estos resultados son preliminares se puede evidenciar que la población de *P. canaliculata* expuesta en forma constante a las condiciones de estrés ambiental provocadas por el intenso uso de plaguicidas en el sitio agrícola, presenta respuestas bioquímicas y morfológicas distintas a las del sitio control. Proyecto CAI+D orientado 2014 N° 1.2: "Interacciones bióticas e impactos productivos del caracol de agua dulce *Pomacea canaliculata* en cultivares de arroz del departamento San Javier (Santa Fe)".

Palabras clave: *Pomacea canaliculata*; Neonicotinoide; Piretroides; Actividad enzimática

Modificaciones de parámetros de la alimentación asociados a la quimiorrecepción en *Blattella germanica*, causadas por la exposición a residuos de piretroides

Changes in chemoreception-associated feeding parameters in *Blattella germanica* caused by the exposure to pyrethroid residues

Boné, Emiliano^{1,2}; Sfara, Valeria^{1,2}

¹Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental (3iA –UNSAM). 25 de Mayo y Francia, San Martín, Buenos Aires, Argentina. C.P.:1650. Tel: 2033-1400. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICE). Godoy Cruz 2290, Buenos Aires, Argentina (C1425FQB). Tel: +5411 4899-5400.

ebone@unsam.edu.ar

La cucaracha alemana *Blattella germanica* (L.) es una plaga cosmopolita asociada a ambientes urbanos, cuyo control se focalizó en las últimas décadas en el uso de insecticidas piretroides. Como consecuencia de la aplicación de estos insecticidas quedan residuos en el ambiente que pueden afectar a las especies no-blancas y a otros blancos biológicos de la misma plaga. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de concentraciones subletales de β -cipermetrina sobre el sistema sensorial de *B. germanica* asociado a la quimiorrecepción. Se utilizaron machos adultos de *B. germanica* pertenecientes a una cepa susceptible a piretroides criada en el laboratorio. Para determinar el efecto de los residuos de β -cipermetrina sobre los procesos de quimiorrecepción de *B. germanica*, se realizaron

ensayos de alimentación. Antes de cada ensayo se expuso a cada individuo durante 24 hs a una superficie tratada con una concentración subletal del insecticida en acetona (0,009 mg/mL = CL10). El grupo control se expuso al mismo volumen de acetona. Al finalizar el tiempo de exposición, cada individuo fue colocado en una arena circular experimental donde se les ofreció manteca de maní como fuente de alimento. Durante 15 minutos de observación, se determinaron las variables tiempo de latencia (tiempo que el insecto tarda en localizar la fuente de alimento (TL)), número de visitas a la fuente (Nv) y ganancia en peso de los individuos (asociada a la cantidad de alimento ingerido (Gp). En total se realizaron 18 replicas de cada tratamiento. El TL indica la velocidad a la cual el insecto se orienta hacia la fuente utilizando claves olfativas (compuestos volátiles), mientras que la ganancia en peso indica la cantidad de alimento ingerido luego de la evaluación gustativa de la dieta. Se observaron diferencias significativas ($p= 0,0087$) en el tiempo de latencia entre el grupo pre-expuesto a β -cipermetrina y el grupo no pre-expuesto (control), siendo mayor el tiempo de latencia en el grupo pre-expuesto. No se observaron diferencias en el número de visitas a la fuente ni en la ganancia en peso de los insectos. El aumento en el tiempo de latencia observado luego de la exposición de las cucarachas al piretroides, sugiere una disminución en la capacidad olfativa de estos insectos como consecuencia de la acción del insecticida.

Palabras clave: *Blattella germanica*, β -cipermetrina, Concentración subletal

Parámetros eritrocitarios y aberraciones nucleares en larvas de *Leptodactylus gracilis* alimentados con soja INTACTA RR2 PRO

Erythrocyte parameters and nuclear aberrations in *Leptodactylus gracilis* larvae fed with soybean INTACTA RR2 PRO

Colussi, Carlina L.¹; Martinuzzi, Candela S.^{1,2}; Peltzer, Paola M.^{1,2}; Attademo, Andrés M.^{1,2}; Lajmanovich, Rafael C.^{1,2}

¹Cátedra de Ecotoxicología, Escuela Superior de Sanidad, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Pje El Pozo, 3000 Santa Fe, Teléfono/Fax 0342- 4575209, int 158. ²Comisión Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET).

carlicolussi@yahoo.com.ar

Los genes de proteínas Cry (tóxicas) producidas por la bacteria *Bacillus thuringiensis* (*Bt*)

en esporulación, son implantados en cultivos genéticamente modificados, y sus efectos en vertebrados, muy discutidos. En anfibios, las alteraciones nucleares eritrocitarias (ANE) -micronúcleos (MN), binucleadas (BN) y lobulados (LN), entre otros- se utilizan como marcadores de daño cromosómico y los eritrocitos en mitosis permiten determinar el índice mitótico (IM). El objetivo fue evaluar los posibles efectos de una dieta basada en soja *Bt* en los parámetros hematológicos, como indicadores de estrés fisiológico en larvas de anuros. Para ello, se realizó por duplicado un ensayo con larvas de *Leptodactylus gracilis* (*L. gracilis*); estadios de Gosner 32-34, con 100 individuos por acuario, a 22 ± 2 °C, ciclo de luz oscuridad: 12/12 hs. Las larvas fueron alimentadas durante 15 días con 2 dietas; a) control (C) (lechuga) y b) (hojas verdes de soja *Bt*). Con una submuestra de cada tratamiento se evaluaron parámetros hematológicos, tomándose sangre por punción cardiaca, y preparándose frotis que fueron fijados, teñidos con May-Grünwald Giemsa (MGG) y fotografiados para mediciones morfológicas. Se determinó la frecuencia del IM y ANE/1000 eritrocitos de cada larva en 100X, y los diámetros celulares y nucleares. Los datos se analizaron utilizando un test de proporciones binomiales y t de Student's, respectivamente. La frecuencia del IM fue de $3,57 \pm 0,46/1000$ eritrocitos en la dieta C, diferente ($p<0,05$) al del tratamiento con soja *Bt* ($MI=1,83 \pm 0,4$). La frecuencia de ANE disminuyó en larvas alimentadas con soja *Bt*, respecto a los C. Se halló diferencia significativa entre BN y LN para ambos tratamientos dietarios ($p<0,05$ y $0,01$ respectivamente), y para el diámetro celular mayor ($p<0,01$). Si bien se desconoce el efecto del estrés experimental sobre las tasas de división celular en larvas de anfibios, las proteínas Cr y pueden causar efectos hémotoxicos en vertebrados. La menor frecuencia de ANE hallada, podría explicarse por la merma en la tasa de división celular. El IM inferior podría llevar a una aparente disminución en la frecuencia de MN y otras ANE. En este sentido, la disminución del IM podría deberse a la inhibición de la síntesis de ADN, al bloqueo de la célula para entrar en mitosis o al aumento de células en interfase. Dado los efectos hematológicos encontrados, se sugiere continuar la evaluación del riesgo ecotoxicológico de los cultivos *Bt* sobre la fauna silvestre.

Declaración de proyecto: El presente trabajo se enmarcó en el Proyecto PICT 2014 N° 470

Palabras clave: Larvas de anfibios; Citotoxicidad; Soja *Bt*; Riesgo ecotoxicológico

***Eukerria saltensis* bioindicador de cadmio en La Florida- San Luis**

***Eukerria saltensis* bioindicator of cadmium in La Florida- San Luis**

Curvale, Daniela A.¹; Brigada, Ana M.²; Antón, Rosa I.³

Universidad Nacional de San Luis, Chacabuco 917, D5700HOI San Luis, Argentina.

¹Departamento de Farmacia, Área de Farmacología y Toxicología. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia (FQByF).

²Departamento de Bioquímica y Ciencia Biológicas, Área de Zoología, (FQByF). ³Departamento de Química, Área de Química Analítica. (FQByF) UNSL.

curvale.daniela@gmail.com

Se presentan los primeros datos de lombrices de tierra capturadas en el dique La Florida de la provincia de San Luis como bioindicadores de la concentración de cadmio presente en el ambiente. La hipótesis planteada es que existe una correlación entre la concentración de cadmio en lombrices de tierra, con el suelo y el agua. Para ello se determinaron las especies de oligoquetos existentes en la zona de estudio y se determinó la concentración de cadmio en lombrices capturadas, suelo y agua. Y se evaluó la correlación entre las concentraciones presentes. Para realizar el muestreo, se recorrió el perílogo del dique y se posicionaron 5 zonas cercanas a la orilla y puntos de muestreo utilizando el GPS-Garmin- Etrex – Vista HCx; delimitándolos hacia diferentes direcciones. Se extrajeron lombrices de áreas de 40 cm^2 y 30 cm de profundidad. Se utilizó la técnica de digestión por vía húmeda. Se determinó Cd por EAA-GF, y se realizó la validación por adición de patrón. En el agua se determinó Cd, se midió pH y conductividad. Para los suelos se determinó pH, conductividad, humedad, materia orgánica total, materia orgánica disponible, y cadmio biodisponibles y total. La concentración media de cadmio de los 245 oligoquetos capturados en el dique La Florida es $[\text{Cd (II)}]=3,22 \text{ ppm}$ ($0,03-34,47 \text{ ppm}$). Todas las especies capturadas poseen la capacidad de acumular cadmio en su organismo. Por otro lado, *Eukerria saltensis*, es la única especie capturada en la zona E, del dique La Florida y sus valores de concentraciones de cadmio son los más elevados, siendo la especie que más absorbió y acumuló cadmio. El agua de dique La Florida presenta niveles de cadmio que superan los

valores normados por la Ley de Aguas $[Cd]=0,70$ ppb (0,30-1,38 ppb). Los suelos del área de estudio poseen entre 12,09 y 31,12 ppm de Cd, por lo que según la EPA posee un alto nivel de contaminación por este metal y un problema potencial para los organismos que viven en ese ecosistema. *Eukerria saltensis* es un buen bioindicador para cadmio, tanto en suelo como en agua, por su rango hidrófila-epianéctica, por su excelente correlación con las concentraciones de metales en suelo y en agua, por que absorbe cadmio por su tegumento y por vía digestiva.

Agradecimientos: Este trabajo fue financiado con el Proyecto de investigación PROICO N° 2-0007 de CyT “Estudio de la contaminación del agua, suelo y aire de la ciudad de San Luis y zonas de influencia” de la Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia de la UNSL.

Palabras clave: Lombrices; *Eukerria saltensis*; Cadmio; Contaminación.

Contaminación por plomo en La Florida, San Luis

Lead pollution in La Florida, San Luis

Curvale, Daniela A.¹; Brigada, Ana M.²; Antón, Rosa I.³

Universidad Nacional de San Luis, Chacabuco 917, D5700HOI San Luis, Argentina.

¹Departamento de Farmacia, Área de Farmacología y Toxicología. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia (FQByF).

²Departamento de Bioquímica y Ciencia Biológicas, Área de Zoológica, (FQByF). ³Departamento de Química, Área de Química Analítica. (FQByF) UNSL.

curvale.daniela@gmail.com

Para el estudio de una posible contaminación por plomo en el Dique La Florida se realizaron análisis en especies de oligoquetos, en suelo y agua de las orillas con el fin de establecer una correlación entre las concentraciones halladas. Para esto se determinaron las especies de lombrices presentes en la zona de estudio basados en la hipótesis que existe al menos una especie con mayor abundancia, y es capaz de sobrevivir en suelos altamente contaminados por metales pesados, especialmente plomo. Y además que, alguna/s de la/s especie/s de oligoquetos del entorno del Dique son capaces de acumular plomo en concentraciones proporcionales a las concentraciones de estos en suelo y agua, lo cual permite evaluar la contaminación. Para realizar el muestreo, se recorrió el perímetro del dique La Florida y se posicionaron 5 zonas cercanas a la orilla y puntos de muestreo utilizando el GPS-Garmin- Etrex

- Vista HCx; delimitándolos hacia diferentes direcciones. Se extrajeron los oligoquetos de áreas de 40 cm² y 30 cm de profundidad. Se utilizó la técnica de digestión por vía húmeda. Se determinó Pb por EAA-GF, con validación por adición de patrón. En el agua se determinó Pb, se midió pH y conductividad. Para los suelos se determinó pH, conductividad, humedad, materia orgánica total, materia orgánica disponible, y plomo biodisponibles y total. La concentración media de plomo de los 245 oligoquetos capturados en el Dique es $[Pb (II)]=24,07$ ppm (4,32- 74,00 ppm). Todas las especies capturadas poseen la capacidad de acumular plomo en su organismo. El agua superficial de las orillas presenta niveles de plomo que superan los valores normados por Ley de Aguas- $[Pb]=63,96$ ppb (24,25-123,12 ppb). Los suelos del área de estudio presentan una carga total de plomo de 203,74 ppm (164,72 a 245,87 ppm de Pb). Se realizó primero un estudio de multicolinealidad: entre el plomo absorbido-acumulado, el plomo disponible y el pH del suelo, para las diferentes zonas utilizando ANCOVA. Resultando un $R^2 = 1$, es decir, existe correlación positiva entre $[Pb (II)]$ absorbido/ acumulado en los oligoquetos y la $[Pb (II)]$ total y disponible en suelos del dique. La variabilidad de la concentración del metal está fuertemente influenciada por el pH. De acuerdo a los valores hallados de plomo según la EPA, el dique La Florida posee un alto nivel de contaminación por este metal y un problema potencial para los organismos que viven en ese ecosistema. Es el primer estudio sistemático sobre contaminación de suelos en un ambiente muy sensible en la provincia de San Luis, por cuanto es el reservorio de agua dulce utilizada para suministro de agua potable de varias ciudades importantes.

Agradecimiento: Proyecto de investigación PROICO N° 2-0007 de CyT “Estudio de la contaminación del agua, suelo y aire de la ciudad de San Luis y zonas de influencia” de la Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia de la UNSL.

Palabras clave: Lombrices; Metales pesados; Suelos; Contaminación

Análisis comparativo de los niveles de metilación en poblaciones de *Simulium wolffhuegeli* (Diptera), expuestas y no expuestas a agroquímicos

Comparative analysis of methylation levels in populations of *Simulium wolffhuegeli* (Diptera) exposed and not exposed to agrochemicals

Galarza, María P.¹; Rosenbaum, Enrique A.²; Remis María I.¹

¹UBA. F.C.E.y N. Depto. Ecología, Genética y Evolución. Intendente Güiraldes 2160, pabellón 2, piso 4, Capital Federal, CP 1428, tel: 1156294541. ²LIBIQUIMA, CITAAC (CONICET-UNCo). Buenos Aires 1400, Neuquén, CP 8300. Tel: 0299 449-0300.

paulagalarza_5@hotmail.com

Uno de los mecanismos epigenéticos mejor estudiados es la metilación del ADN y su variabilidad es crucial para promover la plasticidad fenotípica en respuesta a diferentes presiones ambientales como puede ser la aplicación de agroquímicos para el control de plagas. En la zona noroeste de la Patagonia se utiliza extensivamente este método de manejo afectando no solo a las especies blanco, sino también a las que no lo son como puede ser la especie de jején hematófago *Simulium wolffhuegeli*, habitante de los canales artificiales y cuerpos de agua natural de Neuquén y Río Negro, entre otras. Este trabajo tiene como objetivo evaluar comparativamente los patrones de metilación en poblaciones de *S. wolffhuegeli* expuestas y no expuestas a agroquímicos empleando la técnica de MSAP (Methylation Sensitive Amplified Polymorphism). Se examinaron individuos pertenecientes a poblaciones de Fernández Oro (Río Negro) expuestas y poblaciones de Piedra del Águila (Neuquén) considerada zona libre de dicha presión ambiental ya que no se tiene conocimientos de la aplicación previa de plaguicidas en esa zona. Se analizaron 82 loci MSAP de los cuales el 25,6% fueron loci no susceptibles a metilación (NML) y 74,4% susceptibles a metilación (MSL). El 100% de los NML y el 92% de los MSL fueron polimórficos. Los dos Análisis de Varianza Molecular, empleando loci MNL y loci MSL, indicaron una estructuración poblacional significativa tanto genética como epigenética ($P < 0.0001$ en ambos casos). Un test de Mantel reveló una correlación significativa entre variación genética y epigenética ($P = 0,000999$). Estos resultados evidencian una mayor diversidad genética (porcentaje de NML polimórficos) en los ambientes no expuestos. La evaluación de MSL demuestra patrones epigenéticos diferenciales entre las poblaciones expuestas y no expuestas a plaguicidas. Probablemente, la presión ejercida por la aplicación de agroquímicos podría estar seleccionando ciertos mecanismos epigenéticos de resistencia por parte de las poblaciones expuestas.

Palabras clave: Metilación del ADN; MSAP; Epigenética; *Simulium*

Ingreso de nanopartículas de ZnO en *Lumbriculus variegatus*: Influencia de ácidos húmicos

Uptake of nanoparticles of ZnO in *Lumbriculus variegatus*: Influence of humic acids

Ghiglione, Ornela P.; Fuchs, Julio S.; Oneto, María L.; Cochón, Adriana C.; Verrengia Guerrero, Noemí R.

Toxicología y Química Legal, Dpto. de Química Biológica; Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Buenos Aires, Argentina. Intendente Güiraldes 2160. CP1428. Tel.: 011-4576-3300. ornelaghiglione@gmail.com

Dentro del vasto universo de los nanomateriales, las nanopartículas (NPs) de ZnO ocupan un lugar relevante por su gran volumen de producción. Dichas NPs han encontrado aplicaciones en la industria textil, en cosmética, y se usan como semiconductores y como aditivos en alimentos. No obstante, todavía no se ha esclarecido completamente su posible impacto ambiental. El objetivo de este trabajo consistió en investigar la incorporación de NPs comerciales de ZnO en oligoquetos de la especie *Lumbriculus variegatus* y la influencia de distintos niveles de ácidos húmicos (5 y 30 mg AH L⁻¹). Para esto se realizaron bioensayos agudos (48 h) seguidos por 20 h de depuración (tres réplicas por duplicado, n=6 en cada caso). El ingreso de las NPs en los organismos se evaluó analizando los niveles de Zn mediante destrucción de la materia orgánica y cuantificación por espectroscopía de absorción atómica. Las NPs fueron caracterizadas por microscopía electrónica de transmisión (TEM). Por exposición a distintos niveles de NPs (5; 7,5; 10; 12,5 mg L⁻¹), el ingreso se ajustó a una curva logarítmica. A un nivel de 10 mg NPs L⁻¹ los organismos presentaron un nivel de Zn aproximadamente un 100% mayor que los controles (107 y 58 µg Zn g⁻¹, respectivamente). Resultados similares se encontraron en oligoquetos expuestos a ZnO no-nano. Seguidamente, se efectuaron bioensayos en presencia de 50 µM de verapamil, reconocido bloqueante de canales de Ca (II). En este caso, los organismos presentaron similares niveles de Zn sugiriendo que la disolución en iones Zn (II) a partir de las NPs, sería despreciable. En presencia de AH, las suspensiones de NPs resultaron más estables durante el tiempo del bioensayo y presentaron una menor tendencia a la agregación, según imágenes del TEM. Los organismos expuestos a 10 mg NPs L⁻¹ y 30 mg AH L⁻¹ mostraron signos de irritabilidad, aunque se recuperaron luego del

período de depuración. Respecto al nivel de Zn hallado en los organismos expuestos a lasNPs, los valores disminuyeron por efecto de 5 mg AH L⁻¹, pero aumentaron en presencia de 30 mg AH L⁻¹ ($p < 0,05$). En cambio, los AH no tuvieron ninguna influencia en el ingreso de suspensiones de ZnO no-nano. Estos resultados demuestran que el destino ambiental de las NPs puede verse afectado por el contenido de materia orgánica y que éstas exhiben un comportamiento diferencial al ZnO no-nano.

Palabras clave: Nanopartículas; ZnO; Ácidos húmicos; *Lumbriculus variegatus*

Exposición de *Cyprinus carpio* a concentraciones ambientalmente relevantes del insecticida lambda-cialotrina para la evaluación de efectos subletales

Exposure of *Cyprinus carpio* to environmentally relevant concentrations of lambda-cyhalothrin insecticide for evaluation of sublethal effects

González, P.V.; López Aca, V.; Carriquiriborde, P.

Centro de Investigaciones del Medio Ambiente. Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115, La Plata (1900), Argentina. CONICET. Teléfono/fax: 0221-4229329. pcarriquiriborde@gmail.com

El crecimiento de la agricultura ha significado un aumento en la utilización de agroquímicos. Los insecticidas piretroides son uno de los más utilizados y han sido detectados en aguas superficiales, representando un riesgo para los organismos acuáticos. El objetivo de este trabajo fue determinar los efectos subletales de la lambda-cialotrina (LC) en diferentes tejidos de la carpa común, *Cyprinus carpio* bajo exposiciones agudas y crónicas. Los bioensayos fueron semi-estáticos con renovación del medio cada 48 h, a 22 °C y un fotoperíodo de 16 h L, 8 h O. Durante las exposiciones agudas, los peces ($84,7 \pm 30$ g) se expusieron a 0,5; 1 y 5 µg L⁻¹ durante 96 h. En los ensayos crónicos los peces ($64,5 \pm 20$ g) se expusieron a 0,1; 0,5 y 1 µg L⁻¹ durante 28 d. Cada tratamiento se realizó por duplicado, en tanques de acero inoxidable de 60 litros de capacidad, exponiendo cuatro individuos por tanque. Se evaluaron respuestas a nivel del sistema de biotransformación de fase I (GST), de fase II (EROD, BOD), la actividad acetilcolinesterasa (AChE) y distintos parámetros de estrés oxidativo (CAT, GPx, TBARs). Asimismo, se analizó el factor de condición (FC), y los índices hepato y gonado-

sómatico (IHS, IGS). No se observaron diferencias en el factor de condición, el índice hepatosomático ni el índice gonadosomático para ninguno de los tratamientos. A nivel crónico, se observó en hígado la inducción de las enzimas EROD y GST, con diferencias significativas a 1 µg L⁻¹. CAT fue inducida pero sólo significativamente a 0,5 µg L⁻¹. También se encontró daño oxidativo en los lípidos (TBARs) a 1 µg L⁻¹. A nivel agudo, se produjo una inhibición de CAT, significativa a las concentraciones de 1 y 5 µg L⁻¹. En músculo se observó una inhibición de la AChE en ambas exposiciones, siendo significativa a 5 µg L⁻¹ en la aguda y a 1 µg L⁻¹ en la crónica. No se encontraron diferencias en ninguna de las enzimas ni en la peroxidación lipídica en cerebro ni en branquias; a excepción de la enzima GST que sí se vio aumentada en branquias en la exposición crónica. Los resultados permiten inferir que la LC induce el sistema de biotransformación de fase I y II, y probablemente, la consecuente generación de ROS (especies reactivas de oxígeno) que estimularon el sistema antioxidante, pero sin poder prevenir el estrés oxidativo. A su vez, genera neurotoxicidad inhibiendo la AChE muscular. En resumen, la LC es capaz de inducir efectos subletales en *C. carpio* tanto bajo exposiciones agudas como crónicas.

Palabras clave: Toxicidad subletal; Biomarcadores; Insecticidas; Lambda-cialotrina

Efectos subletales inducidos por el fungicida tebuconazol en la carpa común (*Cyprinus carpio*) bajo exposiciones agudas y crónicas

Sublethal effects induced by the fungicide tebuconazole in the common carp (*Cyprinus carpio*) under acute and chronic exposures

López Aca, V.¹; González P.V.¹; Carriquiriborde, P.¹

¹Centro de Investigaciones del Medio Ambiente. Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, 47 y 115, La Plata (1900), Argentina. CONICET. Teléfono/fax: 0221-4229329.

pcarriquiriborde@gmail.com

El tebuconazol (TEB) es un fungicida sistémico derivado de los triazoles, ampliamente utilizado en la agricultura y frecuentemente detectado en aguas superficiales, representando un potencial riesgo para los organismos acuáticos. En este trabajo se evaluó el efecto del TEB sobre atributos biológicos, el sistema de biotransformación de fase I (EROD, BOD)

y de fase II (GST), el sistema antioxidante (CAT, GPx), y la inducción de estrés oxidativo (TBARs) en diferentes tejidos (hígado, cerebro, branquia) del pez *Cyprinus carpio* (Pisces: Cyprinidae) bajo exposiciones subletales agudas (96 h) y crónicas (28 d). Los bioensayos fueron semi-estáticos con recambio de medio cada 48 h, a 22 °C y un fotoperíodo de 16 h L: 8h O. Durante las exposiciones agudas, los peces ($49,3 \pm 6,1$ g) se expusieron a 2; 20 y $200 \mu\text{g L}^{-1}$. En los ensayos crónicos los peces ($47,5 \pm 4,4$ g) se expusieron a 0,02; 0,2 y $2 \mu\text{g L}^{-1}$. Cada tratamiento se realizó por duplicado, en tanques de acero inoxidable de 60L de capacidad, exponiendo cuatro individuos por tanque. No se observaron efectos a nivel de la tasa de crecimiento estándar, el factor de condición o los índices hepatosomático y gonadosomático para ninguna de las concentraciones ni tiempos de exposición ensayados. La principal respuesta causada por el TEB fue la inducción, a nivel agudo, del sistema de biotransformación de fase I siguiendo una clara relación dosis-respuesta tanto de EROD como de BROD, siendo significativa la primera ya desde la concentración de $2 \mu\text{g L}^{-1}$. A nivel agudo, también produjo una inhibición dosis respuesta de GST en el cerebro, pero siendo sólo significativa a $200 \mu\text{g L}^{-1}$. A nivel crónico, sólo se observó un efecto significativo sobre GPx pero sin un comportamiento dosis-respuesta claro. Del trabajo se concluye que TEB es un claro inductor del sistema de biotransformación de fase I a nivel hepático pero que tal inducción no estaría generando ROS (especies reactivas de oxígeno) a niveles que estimulen el sistema antioxidante ni causaren estrés oxidativo. Además, parecieran existir mecanismos de compensación que neutralizan tal respuesta luego de exposiciones prolongadas y sin causar un impacto sobre el crecimiento, la condición y otros índices biológicos de los peces. Las respuestas observadas indicarían que, a nivel subletal, el TEB no sería altamente tóxico para los peces, hecho que coincide también con los efectos letales derivados de su LC50 ($2,37 \text{ mg L}^{-1}$), debiendo evaluarse aún potenciales efectos genotóxicos y carcinogénicos.

Palabras clave: Toxicidad subletal; Biomarcadores; Fungicidas, Tebuconazol

Biomarcadores de estrés oxidativo y neurotoxicidad en *Lumbriculus variegatus*: efectos del ayuno y de la exposición a TBT y nano-goetita

Biomarkers of oxidative stress and neurotoxicity in *Lumbriculus variegatus*: effects of starvation and exposure to TBT and nano-goethite

Martínez, María L.^{1,2}; Sbarbati Nudelman, Norma¹; Verengia Guerrero, Noemí R.²

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Dpto. de Química Orgánica, 3º piso, Pabellón II.

²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Dpto. de Química Biológica, Toxicología y Química Legal, 4º piso, Pabellón II. ^{1,2}Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria (CP1428), Buenos Aires, Argentina. Tel: +5411-4576-3300.

mlmartinez@qo.fcen.uba.ar

Lumbriculus variegatus es un oligoqueto de agua dulce, ampliamente recomendado como organismo estándar para ensayos de evaluación de toxicidad de muestras de aguas y sedimentos por diversas agencias ambientales. Algunos de estos bioensayos se realizan en forma crónica, usualmente por 28 días, y sin suministrar alimento. Así, se evita que los resultados se vean enmascarados por interacciones que pudieran surgir entre éste y los contaminantes. Los organismos quedan sujetos a un período de ayuno prolongado, el cual puede derivar en una condición pro-oxidante, según se ha reportado para otras especies acuáticas. El primer objetivo de este trabajo consistió en determinar la actividad de las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT), involucradas en las defensas enzimáticas antioxidantes, y en los niveles de glutatión (GSH), principal defensa antioxidante no-enzimática. Como parámetro biomarcador de daño por procesos de estrés oxidativo, se analizaron las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS). Cada parámetro fue determinado en 6 replicados de homogenatos de unos 10 organismos cada uno. Tras 21 días de ayuno se encontraron descensos significativos en la actividad de SOD (72,4%) y de CAT (78,4%), mientras que aumentaron los niveles de GSH (253%) y TBARS (181%) respecto a los controles. Se comprobó que el ayuno promueve una condición oxidante en *L. variegatus*. Para nuestro siguiente objetivo, los mismos biomarcadores se evaluaron en oligoquetos expuestos a una solución de $1 \mu\text{g TBT L}^{-1}$; a una suspensión de 10 mg L^{-1} de nano-goetita, o a una mezcla binaria de ambos, mediante ensayos agudos (48 hs) y crónicos (21 días). Por exposición aguda, en todos los casos se observó un au-

mento en la actividad de SOD y en los niveles de GSH, no hubo cambios en la actividad de CAT, y las TBARS fueron similares a los valores controles. En cambio, por exposición crónica, se observó un descenso en los niveles de GSH y un aumento en las TBARS en los organismos expuestos a TBT y a la mezcla binaria de TBT y nano-goetita. Finalmente, como parámetro de neurotoxicidad se determinó la actividad de la enzima acetilcolinesterasa, la cual no evidenció cambios significativos por efecto del ayuno ni frente a las distintas sustancias ensayadas. Los resultados demuestran que tanto la solución de TBT, como la mezcla binaria de TBT y nano-goetita alteran de manera comparable el balance celular redox, siendo sus efectos más severos en el caso de una exposición crónica.

Palabras clave: *Lumbriculus variegatus*, Inanición, TBT,

Nano-goetita

Potenciales efectos de contaminantes emergentes sobre larvas de anfibios: biotoxicidad de una loción piojicida comercial a base de nanopartículas de sílice

Potential effects of emerging pollutants on amphibian larvae: toxicity of a commercial head lice treatment lotion based on silicon nanoparticles

Martinuzzi, Candela S.^{1,2}; Peltzer, Paola M.^{1,2}; Colussi, Carlina L.¹; Attademo, Andrés M.^{1,2}; Lajmanovich, Rafael C.^{1,2}

¹Cátedra de Ecotoxicología, Escuela Superior de Sanidad, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Pje El Pozo, 3000 Santa Fe, Teléfono/Fax 0342- 4575209, int 158. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

candemartinuzzi@live.com

El desarrollo de la nanotecnología en los últimos años permite el desarrollo constante de nuevos materiales y productos, aunque el comportamiento de estos en el ambiente y los potenciales efectos de los mismos no han sido suficientemente estudiados. En el presente trabajo, se evaluó la toxicidad de una loción para el control de pediculosis en niños (Nopucid® Crystal) sobre larvas de *Rhinella arenarum* (rango de estadios de Gosner: 26-30). Dicha loción contiene nanopartículas de dióxido de sílice (SiO_2 -NPs) coloidal (tamaño 100 μm) cuya concentración no es declarada por el fabricante. Se realizó un ensayo estático en condiciones controladas de laboratorio en el cual las larvas fueron expuestas por triplicado a las siguientes concentracio-

nes del producto: 0,0001%, 0,001%, 0,01%, 0,1% (v/v) y un control negativo con agua desclorinada (C). Se estimó la concentración letal media (LC_{50}), la concentración más baja de efecto observado (LOEC) y la concentración de efecto no observado (NOEC). Fue medida la actividad de la glutatión S-transferasa (GST) para valorar el estrés oxidativo y la frecuencia de anormalidades nucleares eritrocitarias (ANE) como indicador de genotoxicidad. Además, se observó la adhesión de NPs en el cuerpo de las larvas mediante el empleo de un microscopio electrónico de barrido (SEM). El valor de $\text{LC}_{50-48\text{h}}$ (95% límites de confianza) calculado con el programa Spearman-Karber fue de 0,00251% v/v (0,00163% - 0,00338%, v/v). El valor de NOEC fue de 0,0001% v/v y un LOEC de 0,001% v/v. La concentración más alta (0,1% v/v) mató a todos los renacuajos mientras que no se observó mortalidad en el C negativo. Por otra parte, hubo una inducción significativa del 110% ($p < 0,01$) de la actividad de la GST48h y un aumento significativo del 86% ($p < 0,01$) en la frecuencia de ANE en las larvas expuestas a la concentraciones de NOEC respecto a las larvas del C. Nuestros resultados muestran los efectos tóxicos de un producto comercial realmente utilizado que contiene NPs y, si bien las concentraciones ensayadas fueron bajas, ejercieron altas toxicidades en los renacuajos. En consecuencia, consideramos necesario remarcar la importancia de avanzar con las investigaciones ecotoxicológicas sobre estos nuevos productos con NPs, los cuales están ganando cada vez mayor importancia debido a su supuesta biocompatibilidad y naturaleza benigna para el ambiente.

Agradecimiento o declaración de proyecto: PICT 2014 N°470 y PIP-CONICET 2014 N° 036

Palabras clave: Nanopartículas; Ecotoxicidad; Anfibios

Exposición *in ovo* de *Salvator merianae* a pesticidas de uso agrícola y los efectos sobre su sistema inmune

***In ovo* exposures of *Salvator merianae* to agricultural pesticides and the effects on its immune system**

Mestre, Ana P.^{1,2}; van der Sloot, Imreël S.³; Poletta, Gisela L.⁴; Amavet, Patricia S.²; Siroski, Pablo A.^{1,5}

¹Laboratorio de Zoología Aplicada: Anexo Vertebrados (FHUC-UNL/MASPyMA/ CONICET), Aristóbulo del Valle 8800 (CP. 3000), Santa Fe, Argentina. Tel: 0342-4579256. ²Laboratorio de Genética Depto. de Ciencias Naturales, (FHUC-UNL/CONICET), Santa Fe, Argentina. ³MBO Helicon. Apeldoorn. The Nether-

lands. Holanda. ⁴Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal (FBCB-UNL/CONICET), Santa Fe, Argentina.

⁵Laboratorio de Biología Celular y Molecular Aplicada, Instituto de Cs Veterinarias del Litoral (ICiVet-Litoral-UNL/CONICET), Esperanza, Santa Fe, Argentina.

anapaulamestre@yahoo.com

El uso de formulados de pesticidas y sus mezclas complejas, ha ido aumentando paulatinamente en todos los sistemas agrícolas a nivel mundial. El área de distribución de la iguana overa (*Salvator merianae*), que es endémica de América del Sur, actualmente se encuentra superpuesta con las áreas cultivadas donde estos agroquímicos son utilizados desmesuradamente. El sistema inmune constituye un mecanismo de defensa de los organismos contra agentes del medio exterior, por lo que su estudio puede dar cuenta de posibles efectos tóxicos sobre los individuos expuestos a ciertas sustancias. Con el objetivo de evaluar el posible efecto inmunotóxico sobre el desarrollo embrionario de *S. merianae* de los plaguicidas glifosato (GLY), cipermetrina (CPT) y clorpirifos (CPF), se realizó una exposición *in ovo* en condiciones controladas para analizar los parámetros: recuento total de glóbulos blancos (RTGB) y detección de anticuerpos naturales (AcN). Para ello, se distribuyó un total de 132 huevos (correspondientes a 4 nidos de 33 huevos cada uno) en 11 grupos experimentales: un control negativo (CN; agua destilada), un control de vehículo (CV; etanol) más 9 tratamientos: tres expuestos a formulación de GLY (200, 400 y 800 µg/huevo), tres expuestos a formulación de CPT (10, 100 y 1000 µg/huevo) y tres a formulación de CPF (10, 100 y 1000 µg/huevo). Los huevos fueron distribuidos equitativamente en bandejas con vermiculita y se les realizó una aplicación tópica sobre la superficie superior (vascularizada) en un volumen final de 25 µl/huevo. Los resultados mostraron que los valores de RTGB aumentaron significativamente ($p \leq 0,001$) en los individuos expuestos a CPF en sus tres concentraciones (10, 100 y 1000 µg/huevo) con respecto a los controles (CN y CV). Respecto a los valores de AcN, éstos aumentaron en los animales expuestos a CPT en su mayor concentración (1000 µg/huevo) respecto al CN ($p=0,007$) y disminuyeron en los individuos expuestos a GLY en su mayor concentración (800 µg/huevo) en relación al CV ($p=0,052$). Estos resultados parecerían indicar que la exposición de los huevos de *S. merianae* a distintos plaguicidas podría afectar su

sistema inmune y con ello, su capacidad para defenderse de agentes extraños. Actualmente se están analizando otros parámetros para ampliar el conocimiento de los efectos de estos plaguicidas sobre el sistema inmune de la iguana overa.

Este trabajo se realizó contando con financiamiento de los Proyectos PICT 2011-1349 (ANPCyT-FONCyT) y PICT 2013-1402 (ANPCyT-FONCyT) y con la colaboración del Proyecto Iguana (PI- Secretaría de Estado de Medio Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Provincia de Santa Fe. Resolución N° 0031/07)

Palabras clave: Toxicología; Inmunología; Plaguicidas; *Salvator merianae*

Colinesterasas plasmáticas en torcacita común (*Columbina picui*) de ambientes agrícolas y urbanos

Plasma cholinesterases in picuiground-dove (*Columbina picui*) of agricultural and urban environments

Quero, Arnaldo A.M.^{1,2}; Ferré, Daniela M.^{1,2}; Juaire, Karim¹; Salvatierra, Cristina³; Gorla, Nora B.M.^{1,2}

¹Laboratorio de genética, Ambiente y Reproducción. Universidad Juan Agustín Maza. Av. Acceso Este, Lateral Sur 2245. Guaymallén, Mendoza (C.P. 5519). 0261-405-6200 int.262.

²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). ³Instituto de Geotecnologías. Universidad Juan Agustín Maza.

aamartinquero@gmail.com

El uso de plaguicidas organofosforados y carbamatos es común en zonas agrícolas de la provincia de Mendoza. Las aves son más susceptibles que los mamíferos a los efectos tóxicos producidos por estos anticolinesterásicos. Las enzimas acetilcolinesterasa (AChE) y butirilcolinesterasa (BChE) son consideradas biomarcadores de exposición. El objetivo de este trabajo fue reportar y comparar los valores de colinesterasas plasmáticas para torcacita común (*Columbina picui*) provenientes de dos ecosistemas diferentes. Los sitios de muestreo se eligieron según su composición rural (CR) o su composición urbano consolidada (CUC) en base a un área de dispersión de 7800 Ha cada uno. Se obtuvo plasma de 20 aves capturadas con redes de niebla. La actividad de AChE y BChE se realizó según el método colorimétrico de Ellman et al. (1961) a 25 °C y pH 7,5. El área agrícola (33° 00' 16" S, 68° 45' 20" O) presentó un 85% de CR y el área urbana (32° 53' 57" S, 68° 48' 40" O) presentó un 95% de CUC. La media de la actividad enzimática (U/L) para el grupo proveniente

del área rural fue de $1164 \pm 400,8$ para AChE y de 3765 ± 1646 para BChE, mientras que para el grupo del área urbana fue de $755 \pm 317,8$ y de $2152 \pm 697,8$ para AChE y BChE respectivamente. En ambos grupos el coeficiente de variación interindividual fue de 30 al 40% para las dos enzimas. Mediante el test Pearson, se determinó correlación de ambas enzimas: grupo agrícola $r= 0,94$ ($p<0,0001$); grupo urbano $r= 0,84$ ($p=0,0048$). Mediante test de Student se comprobó diferencia significativa entre ambos grupos para AChE ($p= 0,023$) y BChE ($p= 0,014$). La bibliografía reporta valores de *Columba livia* para AChE y para BChE, pero no para *C. picui*. Los valores obtenidos en el grupo agrícola están en el orden de los reportados, aunque no así los del grupo urbano, que son menores a los esperados. La reducción en un 20% de actividad observada podría ser indicativa de exposición a agentes anticolinesterásicos. Existe una alta variabilidad interindividual y entre grupos provenientes de distintas ecosistemas; por lo que deben considerarse otras variables. Este trabajo provee valores de *C. picui* en dos ecosistemas diferentes y se plantea la necesidad de identificar y revisar variables que puedan influir significativamente en la modificación de la actividad de las enzimas colinesterasas, como estacionalidad, especie analizada, contaminantes urbanos, entre otros.

Palabras clave: Colinesterasas plasmáticas; Ecosistemas Urbanos; Agroecosistemas; Aves silvestres

El zooplancton como herramienta para el estudio de sistemas productivos de arroz -tradicional y orgánico- en el Departamento San Javier (Santa Fe, Argentina)

The zooplankton as implement for the study of traditional and organic ricefields in San Javier Department (Santa Fe, Argentina)

Romero, Natalí¹; Attademo, Andrés M.^{2,3}; Reno, Ulises^{1,3}; Regaldo, Luciana^{1,3}; Repetti, María R.⁴; Gagneten, Ana M.¹

¹Facultad de Humanidades y Ciencias. Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria - Paraje El Pozo S/N (3000). Santa Fe. Argentina. Tel +54 (0342) 4511627. ²Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina. ³CONICET, Santa Fe, Argentina. ⁴Facultad de Ingeniería Química. Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina.

natyromero.bio@gmail.com

En los últimos años, el área destinada a la producción de arroz (*Oryza sativa*) en Argen-

tina aumentó significativamente. A pesar de ser ambientes simplificados, en los arrozales se desarrollan diversas comunidades que pueden ser utilizadas como indicadoras de la calidad del agua de estos sistemas productivos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar, a través de la estructura de la comunidad zooplanctónica, los efectos de las aplicaciones de agroquímicos en cultivares de arroz bajo distintos modos de producción. Se realizaron 4 muestreos (diciembre 2015-febrero 2016) tomando 24 muestras cuantitativas de 100 mL para el análisis de la comunidad zooplanctónica en dos cultivares de arroz: cultivo orgánico (CO) y tradicional (CT). Simultáneamente, se tomaron muestras de agua y sedimento para determinación de diferentes agroquímicos (HPLC) y se midieron parámetros ambientales *in situ*. Para clasificar y cuantificar al zooplancton se utilizaron claves específicas y una cámara Sedwick-Rafter de 1 mL. Los datos fueron analizados con SIMPER. Se calculó riqueza, diversidad específica, equitatividad y dominancia para rotíferos y cladóceros, la frecuencia de aparición y la densidad de rotíferos, cladóceros y copépodos y las diferencias de densidad y riqueza entre cultivares y muestreos. El CO no presentó agroquímicos en agua, pero sí en suelo (bentazon: $1,1 \mu\text{g kg}^{-1}$). Contrariamente, en el CT en agua se registró: bentazon ($0,4 \mu\text{g L}^{-1}$); glifosato ($0,9 \mu\text{g L}^{-1}$); AMPA ($8 \mu\text{g L}^{-1}$) y en suelo: bentazon ($1,3 \mu\text{g kg}^{-1}$); AMPA ($25 \mu\text{g kg}^{-1}$); clomazone ($15 \mu\text{g kg}^{-1}$); imidacloprid ($9 \mu\text{g kg}^{-1}$) y tebuconazole ($135 \mu\text{g kg}^{-1}$). Mediante el índice Bray-Curtis se determinó que en el CO hay un mayor número de especies que contribuyeron a la variabilidad; mientras que en el CT sólo cuatro taxones aportaron variabilidad temporal a la comunidad. La densidad total (Ind. L) de cladóceros y rotíferos por sitio, así como la densidad total de taxa (Cladocera + Rotifera) entre cultivos mostró diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$). La riqueza, la diversidad y equitatividad fue mayor en el CO, mientras que en el CT hubo dominancia de ciertas especies. Concluimos que el CO mostró sucesión de especies a lo largo del tiempo con mayor densidad, diversidad y equitatividad, probablemente debido a que las condiciones que provee son más estables que las existentes en el CT. Es evidente que el manejo tradicional con aplicación demezcla de agroquímicos en los cultivos conlleva consecuencias negativas para la biota por lo que

es necesario considerar cambios en los modelos productivos actuales.

Agradecimientos: Proyecto CAI+D orientado 2014 N° 1.2: "Interacciones bióticas e impactos productivos del caracol de agua dulce *Pomacea canaliculata* en cultivares de arroz del departamento San Javier (Santa Fe)". Laboratorio de Ecotoxicología, Facultad de Humanidades y Ciencias. Universidad Nacional del Litoral.

Palabras clave: Arrozales; Comunidad zooplanctónica; Cultivo orgánico; Cultivo tradicional

Respuestas de biomarcadores de contaminación en *Danio rerio* luego de la exposición ex vivo de branquias a dos concentraciones subletales de triclosán

Biomarkers responses to two concentrations of triclosán in *Danio rerio* after an ex vivo gill exposure

Sager, Emanuel^{1,2}; Scarcia, Paola¹; Rossi, Andrea³, de la Torre, Fernando¹

¹Grupo de Estudios de Contaminación Antrópica en Peces (GE-CAP). Instituto de Ecología y Desarrollo Sustentable (INEDES), UNLu-CONICET. Dpto. de Ciencias Básicas, Universidad Nacional de Luján. Ruta 5 y Avenida Constitución CP: 6700. Tel: 423979/423171 Fax:+54(02323)425795. ²ANPCyT. ³Instituto Nacional de Limnología (INALI) CONICET-UNL.

ema_sagercian@hotmail.com

Los contaminantes orgánicos emergentes (COEs) son compuestos de distinto origen y naturaleza cuya presencia en el ambiente pueden causar efectos negativos en la biota debida su ingreso continuo al ambiente acuático. El triclosán (TC) es un COE de amplia utilización que actúa como antibacteriano y antifúngico que se encuentra en geles, dentífricos, desodorantes, etc. Se evaluaron las respuestas de biomarcadores de contaminación en peces cebra (*Danio rerio*) luego de la exposición ex vivo de branquias a dos concentraciones subletales de TC. Se extrajo el aparato branquial de cada pez y los mismos se incubaron 1 h bajo agitación continua a 25 °C en recipientes de vidrio conteniendo los siguientes medios experimentales: solución salina para peces (C: control); 0,05% metanol en solución salina (Ctrl.Sv.), 1 mg/L (TC 1) y 340 µg/L (TC 2) a partir de una solución de TC en metanol. Cada tratamiento estuvo conformado por 7 unidades experimentales compuestas por 3 aparatos branquiales. Al finalizar el periodo de incubación se evaluó la actividad enzimática de glutatión-S-transferasa (GST), el contenido de glutatión reducido (GSH), capacidad

total antioxidante contra radicales peroxilos (ACAP) y los niveles de peroxidación lipídica por medio de la reacción del ácido tiobarbitúrico (TBARS). Las diferencias entre grupos fueron analizadas con ANOVA ($p<0,05$) y comparaciones múltiples de Tukey. No se observaron diferencias significativas entre C y Ctrl. Sv. en los parámetros analizados. Los niveles de TBARS en branquias aumentaron un 28% y 35% en TC 1 y TC 2 respecto al control, respectivamente. La capacidad antioxidante contra radicales peroxilos disminuyó un 113 % en TC 2 respecto a control. Asimismo el contenido de GSH disminuyó en TC2 20 % respecto a C. La actividad de la GST disminuyó en las branquias de TC 1 (16%) en relación a C y TC 2. En base a los resultados obtenidos se puede concluir que la exposición ex vivo de las branquias a ambas concentraciones de TC fueron promotoras de daño oxidativo a nivel de lípidos. Por su parte las respuestas antioxidantes mediadas por el GSH fueron evidentes solo en la menor concentración ensayada, indicando que procesos antioxidantes y de biotransformación distintos a los evaluados pudieron haber actuado en las branquias expuestas a 1 mg/L de TC.

Agradecimientos: PICT2014 N°2228

Palabras clave: Estrés oxidativo; Contaminantes Emergentes; Zebrafish; Biomarcadores

Efectos de la exposición aguda a triclosán sobre las respuestas de biomarcadores de estrés oxidativo en hígado de *Corydoras paleatus*

Effects of acute exposure to triclosan on the oxidative stress biomarker responses in liver of *Corydoras paleatus*

Scarcia, Paola¹; Sager, Emanuel^{1,2}; Marino, Damián³; de la Torre, Fernando¹

¹Grupo de Estudios de Contaminación Antrópica en Peces (GE-CAP). Instituto de Ecología y Desarrollo Sustentable (INEDES), UNLu-CONICET. Ruta 5 y Av. Constitución-(6700), Luján, Bs As (02323) 423979. ²ANPCyT. ³Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (UNLP).

paoscacia@gmail.com

La preocupación sobre el vertido de contaminantes al medio acuático se ha dirigido al estudio de los contaminantes orgánicos emergentes que causan efectos negativos sobre la biota a pesar de su baja persistencia ya que ingresan en forma continua al ambiente acuático. En particular, el triclosán (TC) es un agente

antimicrobiano y antifúngico, contenido en numerosos productos para el cuidado personal (geles, dentífricos, desodorantes, cosméticos, etc). En el presente trabajo se evaluaron las respuestas de biomarcadores de contaminación de una especie nativa (*Corydoras paleatus*) luego de la exposición aguda a dos concentraciones subletales de TC. Se calculó el factor de condición (FC) y el índice hepatosomático (IHS), se determinó la actividad enzimática de glutatión-S-transferasa (GST), catalasa (CAT) y superóxidodismutasa (SOD), así como la capacidad antioxidante contra peroxilos (ACAP) y los niveles de peroxidación lipídica por medio de TBARS. Los peces (pc= 2,7 ± 0,1 g; n=54) fueron expuestos a concentraciones nominales de TC en agua: 160 µg/L (TC1) y 340 µg/L (TC2) con un sistema de flujo continuo a partir de una solución madre de TC en metanol. Los organismos control permanecieron en agua de red no clorada (Co) y en agua con 0,002% v/v de metanol (Csv). Se tomaron muestras de agua para determinar la concentración de exposición a TC por medio de HPLC-MS. Luego de 48 h los peces fueron anestesiados, se registró el peso corporal, longitud total, se sacrificaron y se extrajo el hígado. Las diferencias entre grupos fueron analizadas mediante ANOVA de una vía ($p<0,05$) y comparaciones múltiples de Tukey. No se registró mortalidad en ninguna de las condiciones ensayadas y no se evidenciaron diferencias significativas en ninguno de los parámetros entre los grupos Co y Csv. La exposición aguda a TC no modificó los índices fisiológicos, la actividad de CAT ni los niveles de TBARS. Sin embargo, en los peces que permanecieron expuestos a TC se evidenció un incremento significativo tanto en la actividad de GST (30% TC1 y 37% TC2) como de SOD (21% TC1 y 36% TC2) respecto al grupo Co. Al mismo tiempo, se observó un incremento del 40% TC1 y 49% TC2 en los niveles de ACAP. Estos resultados sugieren que si bien, la exposición aguda de TC promovió en *C. paleatus* una disminución de la capacidad antioxidante contra peroxilos, las respuestas antioxidantes mediadas principalmente por la SOD permitieron contrarrestar el daño oxidativo a nivel de lípidos.

Agradecimientos: PICT2014 N°2228

Palabras clave: Triclosán; Biomarcadores; Estrés oxidativo; *Corydoras paleatus*

Utilidad de semillas de quinoa para evaluar ecotoxicidad

Utility of quinoa seeds in ecotoxicological evaluation

Storino, Alejandra; Parise, Claudia; Rojas, Adela; Planes, Estela

Instituto Nacional de Tecnología Industrial-INTI-Química. Laboratorio de Ecotoxicología y Microbiología, Avda Gral Paz 5445 (1650), San Martín, Provincia de Buenos Aires. Tel: 4753 5749. astorino@inti.gob.ar

Introducción: los ensayos de toxicidad con plantas superiores se utilizan para la evaluación de la ecotoxicidad de suelos contaminados, residuos y productos químicos. El desarrollo de la raíz constituye un indicador subletal representativo para estimar la capacidad de la planta para establecerse y desarrollarse en el suelo. La especie más utilizada es *Lactuca sativa*. Este ensayo se encuentra normalizado y tiene una duración de 5 días. Para la toma de decisiones en materia ambiental es importante contar con resultados en tiempos breves. La germinación y el desarrollo de la raíz en semillas de quinoa son muy rápidos, alcanzando en 24 h la misma longitud que las semillas de lechuga en 5 días. Se utilizaron semillas de quinoa (*Chenopodium spp*) para evaluar la posibilidad de realizar ensayos de toxicidad con esta especie. **Objetivo:** desarrollar un ensayo de toxicidad aguda para obtener resultados a corto plazo, con semillas de quinoa (*Chenopodium spp*). **Materiales y métodos:** se realizaron ensayos con cromo y cinc, utilizando el método en papel en placas de Petri, (Norma IRAM 29114); se preparó una solución madre de cada sustancia en agua deionizada, y se determinó su concentración por absorción atómica. Las diluciones se prepararon. Se prepararon diluciones en agua deionizada; se agregaron 5 ml de las distintas diluciones a cada placa, se colocaron 10 semillas y se incubaron a 24°C, 48 h. Se emplearon semillas de quinoa de uso alimenticio. Se realizaron ensayos de toxicidad con las mismas sustancias con *Lactuca sativa*, según Norma IRAM 29114, y se incubaron a 24 °C, 120 h. En ambos casos, se midió la longitud de las raíces luego del período de incubación. **Resultados y conclusión:** al final de los ensayos se determinó para cada una de las concentraciones ensayadas el porcentaje de inhibición de la elongación de la raíz con respecto al control con agua deionizada. Se calculó la Concentración Inhibitoria 50 (CI_{50}). Los resultados se presentan en la tabla 1.

Tabla 1: concentración inhibitoria 50 (CI₅₀) para cromo y cinc

	QUINOA, 48 h	LECHUGA, 120 h
Cromo (CI ₅₀ , mg/l)	4,8	5,3
Cinc (CI ₅₀ , mg/l)	74,8	23,1



Los resultados con cromo fueron similares para las dos especies ensayadas. Las semillas de quinoa resultaron menos sensibles a la acción del cinc que las semillas de *Lactuca sativa*. Las semillas de quinoa resultaron adecuadas para la realización de ensayos de toxicidad, se obtuvieron resultados en 48 horas, con un ensayo de bajo costo.

Agradecimiento: a Osvaldo Acosta y Pedro Prina del laboratorio de Trazas de INTI-Química por las determinaciones por absorción atómica de las concentraciones de cromo y cinc.

Palabras clave: Ecotoxicidad; Quinoa; Cromo; Cinc

Efectos de la exposición prenatal a atrazina sobre los genitales externos de *Caiman latirostris* (Crocodilia, Alligatoridae)

Effects of prenatal exposure to atrazine on the external genitalia of *Caiman latirostris* (Crocodilia, Alligatoridae)

Tavalieri, Yamil E.¹; Galoppo, Germán H.^{1,2}; Canesini, Guillermmina^{1,2}; Kass, Laura^{1,2}; Luque, Enrique H.²; Muñoz-de-Toro, Mónica M.^{1,2}

1Cátedra de Patología Humana, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria, Santa Fe (CP: 3000), Argentina. Tel.: +54 342 575-216.
2Instituto de Salud y Ambiente del Litoral. Ciudad Universitaria, Santa Fe (CP: 3000), Argentina. Tel.: +549 342 457-5207.

yamiltavalieri@outlook.com

La atrazina (ATZ) es un herbicida clasificado como perturbador endocrino (PE) con actividad antiandrogénica en diversas clases de vertebrados. El yacaré overo (*Caiman latirostris*) es considerado organismo centinela de contaminación ambiental por PE debido a sus características ecofisiológicas. El phallus de *C. latirostris* es un órgano hormonodependiente, sexualmente dimórfico, formado por tres regiones, (base, cuello y cabeza) y cinco compartimientos histológicos (cuerpo cavernoso, *sulcus*, epitelio externo, tejido fibromuscular y cavidad). Nuestro objetivo fue determinar los efectos de la exposición *in ovo* a ATZ sobre las características histomorfológicas e histofuncionales en el phallus de yacarés juveniles (masa corporal >

1000g). Huevos de yacaré se incubaron a temperatura productora de hembras (30 °C) o machos (33 °C) y se trataron con vehículo (VEH) o ATZ 0,2 ppm. Los yacarés se criaron en biotriario hasta su sacrificio en el estadio juvenil. Los phallus se extrajeron y procesaron hasta su inclusión en parafina. En cortes histológicos, se cuantificó el porcentaje de núcleos positivos para receptor de andrógenos (AR) y receptor de estrógenos alfa (ER α) mediante inmunohistoquímica, y el porcentaje de área ocupada por agregados linfoides. La exposición *in ovo* a ATZ produjo, en machos, una disminución en los niveles de expresión de AR (VEH: 71,91 ± 3,85 vs. ATZ: 44,12 ± 9,65, p=0,035) y un incremento en los de ER α (VEH: 55,50 ± 5,47 vs. ATZ: 78,12 ± 4,98, p=0,012) en el epitelio de la cavidad. En las hembras tratadas con ATZ se observa un aumento en los niveles de expresión de AR en la cavidad (VEH: 10,91 ± 5,60 vs. ATZ: 19,63 ± 3,99, p=0,042) y de ER α en el *sulcus* de la cabeza (VEH: 9,02 ± 2,87 vs. ATZ: 38,18 ± 7,57, p=0,014). Además, el tratamiento con ATZ, produjo un incremento en el área ocupada por agregados linfoides en la región de la cabeza del phallus (hembras) (VEH: 0,53 ± 0,25 vs. ATZ: 2,82 ± 0,79, p= 0,0075) y la región del cuello del phallus (machos) (VEH: 0,74 ± 0,30 vs. ATZ: 6,87 ± 1,77, p= 0,0053). La exposición prenatal a ATZ produce, en machos, un aumento en la sensibilidad a estrógenos y una disminución de la sensibilidad a andrógenos. En hembras, se observa un patrón de expresión de ER en *sulcus* similar a los machos y un aumento en la sensibilidad a andrógenos en la cavidad. Este cambio en el patrón de hormonodependencia podría modificar la respuesta del phallus a hormonas endógenas y/o a PEs, afectando la reproducción de *C. latirostris*. Además, la exposición a ATZ produciría modificaciones en la función inmune.

Enmarcado en el proyecto “Diferenciación y funcionalidad gonadal en yacaré overo (*Caiman latirostris*): efecto de la exposición a perturbadores endocrinos”. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina.

Palabras clave: *Caiman latirostris*; Phallus; Reproducción; Atrazina; Perturbadores endocrinos

Calidad del agua de la Reserva Natural Urbana del Oeste (RNUO, Santa Fe) y su relación con la biodiversidad del fitoplancton

Water quality of the West Urban Natural Reserve (WUNR, Santa Fe) and its relation with the phytoplanktonic biodiversity

Vaschetto, Pablo A.¹; Polla, Wanda M.¹; Regaldo, Luciana M.^{1,2}; Gervasio, Susana G.³; Andrade, Victoria S.^{1,2}; Gagneten, Ana M.¹

¹Laboratorio de Ecotoxicología. Departamento de Ciencias Naturales. Facultad de Humanidades y Ciencias. Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria - Paraje El Pozo S/N (3000). Santa Fe. Argentina. Tel +54 (0342) 4575105 int.128.

²CONICET, Santa Fe, Argentina. ³INTEC- CONICET. Parque Tecnológico Litoral Centro. Santa Fe. Argentina.

pablovaschetto@gmail.com

Se estudió la calidad del agua de la Reserva Natural Urbana Oeste (RNUO) de Santa Fey su relación con la comunidad fitoplancónica, que se encuentra en la base de las redes tróficas y actúa como estructuradora de los ecosistemas acuáticos. Los objetivos de este trabajo fueron: 1) relevar la diversidad del fitoplancton de la RNUO; 2) determinar la presencia de cianobacterias potencialmente tóxicas; 3) analizar la calidad del agua de los reservorios y compararla con niveles guía (NG); 4) establecer relaciones entre la calidad del agua y la comunidad fitoplancónica para aportar información a emplear en futuros planes de manejo y de restauración de la RNUO. En cuatro sitios en otoño (OT1, 2, 3 y 4) y primavera (PR1, 2, 3 y 4) se registraron parámetros ambientales *in situ* y se tomaron muestras de agua para análisis de nutrientes, DQO, DBO, metales pesados (cromo, cobre, cadmio y plomo) y de sedimento para análisis de metales. Simultáneamente, se tomaron muestras de fitoplancón para análisis cuali-cuantitativo. La determinación taxonómica se realizó con claves específicas, se cuantificaron con microscopio invertido (método Utermöhl); se calculó su biovolumen (BVo), se analizó la diversidad específica según Shannon-Weaver y se aplicó análisis de correlación de Spearman ($p<0,05$). En agua, el Cr superó los NG en OT1, OT2 y OT3; el Pb en OT1, OT2, PR1 y PR3; el Cu en OT4. En sedimento, el Cr superó los NG en PR1 y PR2. Los valores de DBO indicaron que los sitios estudiados corresponden a ambientes meso y oligosaprobiós. La densidad mínima se registró en OT3 y PR3, la máxima en PR4. En PR la riqueza fue menor, aunque se registró un incremento de

la densidad en coincidencia con el aumento de nutrientes (NO_3^- , PO_4^{4-}). Las Chlorophyceae y Bacillariophyceae fueron dominantes en OT y PR, respectivamente. Se observó una correlación negativa y significativa entre la riqueza de especies y la temperatura, entre el BVo de Bacillariophyceae con el NH_4^+ y con la transparencia. Se observó una correlación positiva y significativa entre el BVo de Bacillariophyceae y Cyanobacteria con la temperatura. Se determinaron 3 spp. de cianobacterias potencialmente tóxicas, *Anabaenopsis elenkinii*, *Raphidiopsis curvata* y *R. mediterranea*. El género *Raphidiopsis* presentó una correlación positiva con el NH_4^+ y negativa con NO_3^- . Este trabajo brinda información relevante sobre la calidad ambiental de los reservorios de la RNUO tomando a la comunidad fitoplancónica como bioindicadora de salud ecosistémica.

Agradecimientos: Agencia de Cooperación Internacional, Inversiones y Comercio Exterior de la Municipalidad de la ciudad de Santa Fe. Laboratorio de Ecotoxicología, Facultad de Humanidades y Ciencias. Universidad Nacional del Litoral.

Palabras clave: Reserva urbana; Fitoplancón; Bioindicador; Metales pesados

Influencia de la pendiente y la densidad de la vegetación riparia, en la atenuación de la toxicidad del 2,4-D presente en la escorrentía superficial, utilizando *Lactuca sativa* como organismo diagnóstico

Influence of the slope and the riparian vegetation density in the attenuation of 2,4-D in surface runoff toxicity using *Lactuca sativa* as diagnostic organism

Yorlano, María F.; Demetrio, Pablo M.; Rimoldi, Federico

Centro de Investigaciones del Medio Ambiente, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina. CONICET. 47 y 115 La Plata. floryorlano@hotmail.com

Los cuerpos de agua superficiales son ecosistemas muy vulnerables a la contaminación por plaguicidas, ya que reciben los residuos de las aplicaciones realizadas en la cuenca. La escorrentía superficial es un mecanismo prioritario de transporte de plaguicidas hacia estos sistemas, por lo que se ha propuesto la utilización de franjas de vegetación riparia como herramientas de mitigación de impacto de estos compuestos, sin embargo la influencia relativa de cada variable en el proceso, es aún discutida. El 2,4-D es uno de los herbicidas más utilizados.

zados en Argentina para control de malezas de hoja ancha. Este estudio analizó la influencia de la pendiente y la densidad de vegetación, en la atenuación de la toxicidad del 2,4-D sobre *Lactuca sativa*. Los experimentos se realizaron en 2 sitios del Gran La Plata con diferentes pendientes de terreno (baja: PB y alta: PA). En cada sitio, se realizaron parcelas (longitud 2,7 m) de alta (cobertura natural sin modificar) y baja (cobertura cero) densidad de vegetación. Al comienzo de cada parcela, se aplicó el 2,4-D a una concentración de 58,3 ml/L y luego de 20 min se simuló sobre ésta área una lluvia homogénea (caudal $1,24 \pm 0,72$ L/min) hasta lograr completar todas las trampas de escorrentía ubicadas a distancias regulares (0,9 m) desde la zona de aplicación. Los tiempos de simulación de lluvia fueron entre 30 min y 2-3 h para las parcelas PA y PB, respectivamente. Los controles de campo se realizaron colectando muestras de agua de escorrentía, en simulaciones sin previa aplicación del herbicida. La toxicidad de las muestras sobre *L. sativa*, se analizó siguiendo los protocolos establecidos por Castillo-Morales (2004), midiendo como punto final la inhibición del crecimiento de la radícula e hipocótil. En todas las parcelas se observó una disminución de la toxicidad de la escorrentía en función de la distancia desde la zona de aplicación, siendo esta reducción mayor en las parcelas PB. No se observaron diferencias en la variable medida en función de la densidad de vegetación. Los datos obtenidos se ajustaron a distintos modelos matemáticos, resultando ser el logístico el de mejor ajuste. Con este modelo, se estimó la distancia mínima requerida entre la zona de aplicación y el cuerpo receptor para una reducción del 90% de la toxicidad del 2,4-D, obteniendo distancias de 5 y 20 metros para zonas PB y PA, respectivamente. Estos resultados son novedosos y colaboran en el diseño de prácticas agrícolas sustentables.

Agradecimientos: a la Dra. Alicia Ronco. PICT 2013-2393, PICT-2014-0919. 2015-2017.

Palabras clave: Escorrentía superficial; Franjas riparias, Toxicidad; 2,4-D

Mitocondrias como bioindicadores de toxicidad de herbicidas a base de glifosato en cerebro de *Danio rerio*

Mitochondria are target of glyphosate-based herbicide toxicity in brain *Danio rerio*

Pereira, Aline G.; Davico, Carla E.; Jaramillo, Michael L.; Müller, Yara M. R.; and Nazari, Evelise M.

Laboratório de Reprodução e Desenvolvimento Animal, Departamento de Biologia, Embriologia e Genética, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Campus Universitário Córrego Grande, +55 48 3721 9799, CEP 88040-900, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

alinegp77@gmail.com

Glyphosate (*N*-[phosphonomethyl]-glycine)(GLY) based herbicides (GBH) are the most commonly used herbicides worldwide. GLY is classified as an organophosphate, which is recognized by their toxic effects on the central nervous system (CNS). However, few studies have investigated whether low environmentally relevant concentrations of GBH can lead to neurotoxicity of non-target organisms and how the CNS cells respond to this herbicide. Therefore, the hypothesis of this study is that the mitochondria are an important target of toxicity of GBH. Then, the aims of this study were to analyze the transcript levels for proteins involved in the transfer of electrons of the respiratory chain and also, for proteins of the mitochondrial biogenesis process. Additionally, we aimed to identify changes in the mitochondrial membrane potential in brain of zebra fish *Danio rerio*, after exposure to GBH. The fish were exposed to concentrations of 0.0; 0.065; 1.0 and 10.0 mg of GLY/L contained in the GBH (Monsanto do Brasil Ltda, containing 720 g/kg of the acid equivalent to GLY) during the 7 days period. After this period, brain was dried, RNA was extracted and the cDNA synthesis was realized. The transcript levels of the genes of complex I (*ndufa6*), complex II (*sdhc*), complex IV (*cox1*) and mitochondrial biogenesis (*tfam* and *nrf1*) were analyzed by RT-qPCR. To identify changes in the mitochondrial membrane potential, the brain cells were dissociated into culture medium, and incubated with the JC-1. The red (~590 nm)/green (~529 nm) fluorescence intensity rate was calculated. As results, the increase in the transcript levels of *ndufa6* gene was observed at all tested concentrations ($P<0.01$); the decrease of transcript levels of the *sdhc* and *tfam* genes were observed for 0.065 mgGLY/L ($P<0.01$ and $P<0.05$, respectively); *cox1* for 1.0 and 10.0 mgGLY/L ($P<0.001$), and *nrf1* for 1.0 mg GLY/L ($P<0.05$). Increase in mitochondrial membrane potential was observed at all concentrations tested ($P<0.01$). Our findings suggest that low concentrations of GBH alter the transcript levels of the genes encoding proteins involved in respiratory chain and mitochondrial biogenesis, as well as inducing concomitant

hyperpolarization of the mitochondrial membrane. In addition, our results confirm that the mitochondria are an important bioindicator of toxicity of GBH.

Projects: CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior)

Keywords: Glyphosate-based herbicides; Neurotoxicity; Mitochondria; Brain.

TOXICOLOGÍA GENÉTICA

Evaluación de micronúcleos en linfocitos obtenidos de bovinos tratados con cipermetrina + clorpirifos en dosis terapéutica

Evaluation of micronuclei in lymphocytes obtained from cattle treated with cypermethrin + chlorpyrifos in therapeutic doses

Ferré, Daniela M.^{1,2}; Ludueña, Héctor R.¹; Gorla, Nora B.M.^{1,2}

¹Laboratorio de Genética, Ambiente y Reproducción, Universidad Juan Agustín Maza. Lateral Sur Acc. Este 2245, Guaymallén, Mendoza, 5519. 0261-4056200 int.262. ²CONICET.

danitasol@hotmail.com

La evaluación del nivel de daño cromosómico y estabilidad genómica en bovinos es relevante debido al rol biológico y económico que poseen en la producción de alimentos; estos animales pueden estar expuestos a agentes mutagénicos a través de la alimentación y manejo sanitario. Los plaguicidas cipermetrina (CIP) y clorpirifos (CPF) son los parasiticidas externos usados en producción de bovinos de carne en nuestra región. El objetivo del trabajo fue evaluar el potencial genotóxico de una dosis terapéutica de CIP y CPF aplicados en novillos de 14-18 meses de edad. Se aplicó el ensayo de Micronúcleos con Inhibición de la Citocinesis (CBMN) según Fenech 2000 y OECD 2012 con una variación ex vivo. Los animales se agruparon en Grupo Expuesto (GE; n=4) con aplicación de una dosis terapéutica de CIP 1,33 mg/kg + CPF 3,46 mg/kg (formulación combinada Ecto 2A Plus[®]) en forma tópica diluida en agua; y Grupo Control (GC; n=4) con aplicación de agua. Las muestras de sangre se tomaron antes y 24 h después del tratamiento. Se realizaron cultivos de linfocitos por duplicado y se analizaron 2000 células por animal. Los parámetros índice de proliferación (IP) y micronúcleos en células binucleadas (BNm) fueron analizados en forma pareada (antes y después

de la exposición) a través de la prueba de Wilcoxon. Las medias ± desvío estándar del IP del GC fueron $1,35 \pm 0,04$ y $1,33 \pm 0,04$ en la primera y segunda toma de muestras respectivamente; del GE fueron $1,35 \pm 0,04$ y $1,31 \pm 0,03$ antes y después de la aplicación de CIP+CPF. Las medias ± desvío estándar de BNm del GC fueron $14,75 \pm 4,57$ y $14,50 \pm 1,73$; y del GE $16,75 \pm 4,03$ y $12,25 \pm 3,86$ antes y después de tratamiento respectivamente. No hubo diferencias significativas en el IP y BNm del GC y GE antes y después del tratamiento. Los IP se encuentran por debajo del reportado para ensayos de CBNM *in vitro* en vacas Slovak spotted de 3 meses de edad (1,87). Las frecuencias de BNm concuerdan con las reportadas para ensayos *ex vivo* en vacas Friesian. Se presentan valores basales ($29,20 \pm 9,49$) de células con brotes nucleares generados por amplificación génica, comúnmente no reportados en ensayos CBNM de humanos. Una única dosis terapéutica de CIP+CPF no influye sobre parámetros de IP y BNm en novillos. El ensayo CBNM *ex vivo* permite evaluar el efecto de genotóxicos en los individuos en el contexto de sus particularidades fisiológicas, y en relación a la exposición real según el ecosistema al cual pertenecen.

Palabras clave: Bovino; Ensayo CBNM *ex vivo*; Clorpirifos; Cipermetrina

¿El extracto etanólico de yacón podría ser utilizado en fitoterapia?

Could yacon ethanolic extract be used in phytotherapy?

Moreira Szokalo, Rocio A.²; Minaverría, Leandro¹; Muschietti, Liliana V.¹; Carballo, Marta A.²

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Farmacognosia, Departamento de Farmacología. ²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. CIGETOX, (Citogenética Humana y Genética Toxicológica). INFIBIOC. Departamento de Bioquímica Clínica, Junín 956 (1113), Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: 5950-8707/8694. macarballo@ffyb.uba.ar

Smallanthus sonchifolius (Asteraceae) es una planta nativa de América del Sur conocida como yacón. Las raíces y hojas de esta planta se utilizan como alimento y para preparar bebidas refrescantes, jugos e infusiones con fines medicinales, como hipoglucemiantes, antiinflamatorio, antimicótico, antibacteriano y antiparasitario. Particularmente, este último efecto es adjudicado a lactonas sesquiterpénicas bioactivas

presentes en las hojas de la planta, las cuales presentan actividad tripanocida y leishmanicida, habiéndose recientemente identificado las mismas en el extracto etanólico de yacón. El objetivo este trabajo fue evaluar el extracto etanólico de yacón en células CHO-K1 para determinar su posible uso como fitoterápico, mediante evaluaciones de citotoxicidad y un screening de genotoxicidad, partiendo de un liofilizado del extracto etanólico que se disolvió en dimetilsulfóxido (DMSO). La citotoxicidad del extracto se estudió mediante el ensayo de azul tripán y el de MTT, mientras que el screening de genotoxicidad fue realizado mediante ensayo cometa (EC). Para el ensayo de azul tripán se eligieron 6 concentraciones: 1000, 500, 100, 75, 50 y 10 µg/ml y para el ensayo de MTT se ajustaron a: 500, 250, 100, 75, 50 y 10 µg/ml. Dados los resultados obtenidos en relación a citotoxicidad, se eligieron 2 concentraciones: 10 y 15 µg/ml, con el objeto de realizar el primer screening de genotoxicidad. Los resultados obtenidos permitieron, en primera instancia, detectar diferencias en relación a la citotoxicidad al utilizar las dos metodologías propuestas, azul tripán y MTT; esta última nos permitió el cálculo de una concentración citotóxica 50% (CC50) de $42,99 \pm 8,04$ µg/ml. El EC exhibe un comportamiento diferencial para las concentraciones ensayadas, y muestra diferencias significativas entre los índices de daño (ID) de todos los tratamientos respecto del control negativo ($p<0,01$). Por otra parte, se debió realizar un control de solvente (DMSO) y en este sentido, la concentración 10 µg/ml no reportó diferencias significativas ($p>0,05$) con respecto a esos valores (DMSO 1%), mientras que sí se observó una diferencia significativa para la concentración 15 µg/ml con respecto a dicho control ($p<0,01$). Los resultados preliminares encontrados nos permiten concluir que el extracto no sería citotóxico ni genotóxico siempre y cuando las concentraciones de uso del yacón en fitoterapia sean menores a 15 µg/ml, teniendo en cuenta la seguridad para su consumo.

Agradecimiento: Este trabajo fue realizado en el marco del subsidio 20920160100154BA

Palabras clave: Yacón; Extracto Etanólico; Citotoxicidad; Genotoxicidad.

Daño oxidativo al ADN en juveniles de *Caiman latirostris* expuestos en condiciones semi-naturales a formulaciones de plaguicidas

Oxidative DNA damage in *Caiman latirostris* exposed to pesticide formulation under semi-natural condition

Odetti, Lucia M.^{1,2}; Romito, Ma. Laura³; Siroski, Pablo A.^{2,3,4}; Simoniello, Ma. Fernanda¹; Poletta, Gisela L.^{1,2,3}

¹Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria, Paraje el Pozo, CP: 3000. Santa Fe, Argentina. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). CABA, Argentina. Godoy Cruz 2290 CP: C1425FQB. ³Proyecto Yacaré- Laboratorio de Zoología Aplicada: Anexo Vertebrados (FHUC-UNL/MASPyMA). Aristóbulo del Valle 8700, CP: 3000. Santa Fe, Argentina. ⁴Laboratorio de Biología Celular y Molecular Aplicada, Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet-Litoral-UNL/CONICET), Esperanza, Santa Fe, Argentina.

luodetti@hotmail.com

El yacaré overo es una de las dos especies del orden Crocodylia que habitan en Argentina yes considerada una especie de vital importancia ecológica y económica en las provincias del centro-norte argentino. En la Provincia de Santa Fe, es manejada de manera sustentable desde hace más de 25 años por el “Proyecto yacaré”. La pérdida y fragmentación de hábitat asociada a la expansión agrícola y la constante exposición a plaguicidas que sufren estos ambientes fragmentados fomentó la realización de estudios tendientes a evaluar el impacto de dicha exposición en las poblaciones naturales de este reptil autóctono. Los resultados de los trabajos realizados inicialmente demostraron la existencia de efectos genotóxicos, inmunotóxicos, estrés oxidativo, alteraciones enzimáticas y retardo en el desarrollo en embriones y crías expuestas a formulaciones de glifosato, cipermetrina y endosulfan, en condiciones controladas. El objetivo de este trabajo fue evaluar el daño oxidativo al ADN en juveniles de yacaré overo expuestos a formulaciones de glifosato (GLI), cipermetrina (CIP), clorpirifos (CPF) y la mezcla (M) de ellos, en un modelo de exposición que intenta simular la situación ambiental que atraviesan las crías durante su primer año de vida, en las poblaciones naturales que habitan en ambientes fragmentados. Los ejemplares juveniles (7-8 meses de edad) pertenecientes a 5 nidos, fueron distribuidos en 5 grupos experimentales de 20 individuos cada uno y mantenidos durante 2 meses en recintos construidos al aire libre. La exposición a formulaciones de GLI (Roundup®Full II,2%), CIP (Atanor®, 0,12%) y CPF (Lorsban*, 0,8%) por separado y

en M (2%+0,12%+0,8%, respectivamente) se realizó siguiendo el cronograma habitual y a concentraciones recomendadas para su aplicación en soja. Una vez finalizado dicho período se tomaron muestras de sangre a todos los animales y se aplicó el Ensayo cometa (EC) y EC modificado con el agregado de las enzimas ENDO III y FPG. Los resultados indicaron daño al ADNen M ($p=0,0166$), GLI ($p=0,0307$), CPF ($p=0,0138$) y CIP($p=0,0263$) en los animales expuestos a distintas formulaciones con respecto al grupo control, siendo éste en algunos grupos producido por oxidación de bases púricas en M ($p=0,0010$) y pirimídicas en M ($p=0,004$), CPF (0,0088) y CIP ($p=0,0001$). Las modificaciones en el estado oxidativo son un mecanismo importante de daño de los plaguicidas y un gran número de estudios en mamíferos, anfibios y peces demostraron que la exposición a estos compuestos produce EROs y daño oxidativo, generando así deficiencias en los organismos.

Agradecimientos: Proyecto Yacaré y Yacarés Santafesinos (Gob. Sta. Fe/MUPCN), CONICET (PIP 11220130100478CO a GLP), UNL (CAI+D 2011 50120110100189 a GLP).

Palabras clave: Ensayo cometa; Oxidación de bases; Yacaré overo; Plaguicidas.

Análisis del comportamiento *in vitro* del jugo de *Eruca vesicaria* (rúcula): la relevancia del uso de métodos alternativos

Assessment of *in vitro* behavior of *Eruca vesicaria* (rocket) juice: importance of the use of alternative methods

Schiariti Lampropulos, Victoria E.; López Nigro, Marcela M.; Carballo, Marta A.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica)-INFIBIOC, Departamento de Bioquímica Clínica. Junín 956 (C1113AAD). Teléfono: (+5411) 5950-8707. Fax: (+5411) 5950-8694. macarballo@ffyb.uba.ar

Estudios previos “in vivo” de nuestro grupo de trabajo con crucíferas como el berro (*Rorippa nasturtium-aquaticum*), rúcula salvaje (*Diplatix tenuifolia*) y rúcula común (*Eruca vesicaria*), han demostrado propiedades antigenotóxicas frente a citostáticos como la ciclofosfamida. La literatura demuestra que las crucíferas ejercen un efecto protector ante distintos tipos de cáncer y enfermedades neurodegenerativas, a través de la acción antioxidante de metabolitos secundarios presentes en su composición (polifenoles, flavonoides y glucosinolatos). El objetivo del presente trabajo es caracterizar la

actividad “in vitro” en líneas celulares (CHO-K1 con mutación de p53 y HepG2) del jugo de *Eruca vesicaria* evaluando su perfil cito y genotóxico para ser utilizada como agente protector de daño inducido por distintos xenobióticos empleados en productos de uso humano. En esta presentación, células de la línea CHO-K1 fueron expuestas 24 horas al jugo de *E. vesicaria*, la especie más consumida en Argentina, en concentraciones equivalentes a una ingesta de entre 50 y 250 gramos (10, 20, 30, 40 y 50 mg/ml) para luego determinar el porcentaje de viabilidad celular mediante el método del MTT. Este ensayo permitió seleccionar concentraciones no citotóxicas para evaluar su genotoxicidad mediante el empleo del ensayo cometa alcalino y el ensayo citoma o test del micronúcleo con bloqueo de la citocinesis (CBMN). Se llevó a cabo el tratamiento de las células durante 24 horas con 10, 20 y 30 mg/ml del jugo de rúcula para luego realizar el ensayo cometa según Tice et al. (2000) determinando el índice de daño, y el CBNM según el protocolo de Fenech (2007) para la determinación de los parámetros de citotoxicidad, citostaticidad y genotoxicidad. El test del MTT evidenció que el jugo de *E. vesicaria* no presenta citotoxicidad a ninguna de las concentraciones analizadas ($p>0,05$ versus control negativo). Por otro lado, tampoco resultó genotóxico ya que no existieron diferencias significativas en el índice de daño ($p>0,05$) ni en ninguno de los parámetros analizados en el ensayo citoma ($p>0,05$) respecto del control negativo. En base a estos resultados ampliaremos el estudio de sus propiedades en línea celular derivada de hepatoma humano, que expresa citocromos para el metabolismo de xenobióticos, definiendo si *E. vesicaria* podría ejercer esa misma acción protectora, así como resaltar el uso de métodos alternativos (sistemas de reemplazo) en este tipo de evaluaciones.

El presente trabajo ha sido realizado en el marco del proyecto UBACYT 20020130100326BA.

Palabras clave: *Eruca vesicaria*; CHO-K1; Citotoxicidad; Genotoxicidad

Ensayos de cito-genotoxicidad de extractos acuosos y etanólico de *Picrasma crenata* en células CHO-K1

Cyto- and genotoxicity assays of ethanolic and aqueous extracts of *Picrasma crenata* in CHO-K1 cells

Tapia, Iveth C²; Wagner, Marcelo¹; López Nigro, Marcela M²; Carballo, Marta A.²

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Farmacobotánica, Departamento de Farmacología. ²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica CIGETOX, (Citogenética Humana y Genética Toxicológica), INFIBIOC, Departamento de Bioquímica Clínica, Junín 956 (1113), Buenos Aires, Argentina. Tel/fax: 5950-8707/8694. mlopeznigro@ffyb.uba.ar

En Argentina existen una gran variedad de especies referentes de la medicina tradicional las cuales se utilizan con fines terapéuticos. Dentro de ellas, en la Familia Simaroubaceae, se destaca *Picrasma crenata*. En su composición encontramos alcaloides, quinonas, fenylopropa- noides, lignanos y quasinoides, quienes serían responsables de sus propiedades como anticancerígena, antiulcerosa, antidiabética, antiinflamatoria y antihiperlipidémica. También es utilizada en la preparación de té, bebidas alcohólicas, aguas tónicas y como mezcla en algunas marcas de yerba mate. El objetivo del presente trabajo fue determinar la toxicidad potencial de extractos acuosos y etanólico de *Picrasma crenata* en células CHO-K1 mediante los ensayos de azul tripán y MTT (citotoxicidad), así como los ensayos citoma y cometa (genotoxicidad). Los mismos se realizaron con y sin activación metabólica (AM), por duplicado. Se partió de tres extractos al 5% p/v: infusión, cocimiento (ambos acuosos) y etanólico. Se eligieron 6 concentraciones para citotoxicidad: 2000, 1000, 500, 250, 100 y 50 ug/mL y 3 para genotoxicidad: 500, 1000, 2000 ug/mL. Los resultados obtenidos muestran que en el test de azul tripán con y sin AM presentaron el mismo comportamiento los extractos acuosos y etanólico, sin mostrar diferencias significativas en relación al control negativo ($p>0,05$); en el caso del ensayo de MTT en las mismas condiciones experimentales, los extractos acuosos no muestran diferencias significativas respecto del control negativo; sin embargo el extracto etanólico en todas las concentraciones ensayadas difiere en forma significativa ($p<0,05$). El ensayo citoma en ausencia de AM muestra que los extractos acuosos y etanólico presentaron diferencias significativas respecto al control negativo para las concentraciones 1000 y 2000 μ g/mL ($p<0,01$) y en presencia de AM se observó diferencias significativas en todas las concentraciones ensayadas ($p<0,01$). El ensayo cometa muestra que en ausencia de AM los extractos acuosos de 1000 y 2000 μ g/mL y el etanólico de 500, 1000 y 2000 μ g/mL muestran diferencias significativas ($p<0,001$) con respec-

to al control negativo, y en presencia de AM todos los extractos tuvieron comportamiento semejante a todas las dosis ensayadas ($p<0,001$). Nuestros hallazgos permiten discutir el uso no controlado de *Picrasma crenata* ya que, si bien no presenta citotoxicidad en las condiciones de nuestro diseño experimental en su forma de consumo por la población (infusión y cocimiento), se evidencia genotoxicidad potencial.

Agradecimiento: Este trabajo fue realizado en el marco del subsidio 20920160100154BA

Palabras clave: CHO-K1; *Picrasma crenata*; MTT, Ensayo citoma, Ensayo cometa

Daño genético en *Rattus norvegicus* producido por contaminación de metales pesados en la cuenca Matanza Riachuelo (Argentina)

Genetic damage in *Rattus norvegicus* caused by heavy metals in the Matanza-Riachuelo river basin (Argentina)

Tripodi, Mariel A.¹; Andrioli, Nancy²; Suarez, Olga V.¹

¹Laboratorio de Ecología de Roedores Urbanos, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, IEGEBA (CONICET-UBA), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Núñez, Buenos Aires, Argentina (C1428EGA). Teléfono: (+54 11) 5285-8674. ²Grupo de investigación en Biología Evolutiva, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, IEGEBA (CONICET-UBA), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Núñez, Buenos Aires, Argentina (C1428EGA). Teléfono: (+54 11) 4576-3300.

tripodimariel@gmail.com

Rattus norvegicus vive en estrecha asociación con el hombre y presenta alta capacidad de concentración de contaminantes en su tejidos debido a esto es considerada una de las especies más apropiadas para ser usada como centinela de contaminación en ambientes urbanos. La Cuenca Matanza-Riachuelo es considerada una de las cuencas más contaminadas del país con niveles de contaminación por metales pesados que incrementan desde la subcuenca alta hacia la baja en la desembocadura del Riachuelo. La exposición a metales puede inducir, entre otros efectos, genotoxicidad. Un biomarcador muy utilizado para evaluar el efecto genotóxico es la frecuencia de micronúcleos. El objetivo de este estudio es determinar la relación entre el nivel de contaminación ambiental por metales pesados y la frecuencia de micronúcleos en eritrocitos policro-

máticos de *R. norvegicus* capturados en distintos sitios de la cuenca Matanza-Riachuelo. El estudio fue realizado con 36 ratas capturadas durante el invierno del año 2014 en 6 asentamientos urbanos ubicados en las subcuencas baja y media. A cada animal capturado se le cuantificó la frecuencia de eritrocitos policromáticos micronucleados (EPCMN) en 2000 eritrocitos policromáticos (EPC). Para determinar los factores asociados a esta frecuencia, se realizó un modelo lineal generalizado mixto considerando una distribución binomial de la variable respuesta. Como factor aleatorio se utilizó el sitio de captura y se agregó al individuo para controlar la sobredispersión. Como variables explicatorias se utilizaron características del individuo (sexo, largo, peso y edad) y características de contaminación del sitio de captura (concentración de plomo en suelos (Pb.S.) y un índice de contaminación de metales en agua con datos obtenidos de ACUMAR (IC)). Se descartaron las variables con un factor de inflación de la varianza (VIF) mayor a 5 y se seleccionó como el mejor modelo a aquel que presentase el menor valor del Criterio de Información de Akaike (AIC). La frecuencia de EPCMN/EPC estuvo asociada positivamente tanto con la concentración de plomo en suelos como con el índice de contaminación, además se encontró una mayor frecuencia en machos que en hembras (AIC: 212; GL_{residuales}: 30; Coeficientes de los factores fijos: Pb.S: 0,004; IC: 0,2, Machos: 0,2). A partir de estos resultados podemos concluir que *R. norvegicus* puede ser utilizada como especie centinela para evaluar el potencial genotóxico de sitios contaminados por metales pesados.

Agradecimientos: A E. Muschetto, A. Alvedro, al grupo del lab. Ecología de Roedores Urbanos y al Dr. G. Cueto. Subsidios recibidos de UBA, Gob. de CABA y CONICET

Palabras clave: Ratas; Monitoreo de la contaminación; Metales pesados; Daño genotóxico

SITIOS CONTAMINADOS

Sistematización de los estudios socio-sanitarios 2008-2015 de la ACUMAR Systematization of socio-health studies 2008-2015 of ACUMAR

Bañuelos, Carla M.; Pasqualini, María F.; Finkelstein, Juliana; García, Susana

Autoridad de la Cuenca Matanza Riachuelo. Dirección de Salud y de Educación Ambiental (DSyEA) de la Autoridad de Cuenca

Matanza-Riachuelo (ACUMAR). Esmeralda 255, PB, CABA, Buenos Aires, Argentina (C1035ABE). Tel: 0800-22-228627. salud@acumar.gov.ar

Introducción: desde sus inicios la Autoridad de la Cuenca Matanza Riachuelo (CMR) realiza estudios sociosanitarios para conocer el estado de salud de la población bajo su jurisdicción, con diferentes diseños y metodología a lo largo del tiempo. **Objetivos:** analizar el contexto teórico-metodológico; las variables utilizadas y los resultados obtenidos en los distintos dispositivos de relevamiento de información de la salud ambiental en la CMR para establecer comparaciones y aportar información al mapa de riesgo ambiental de la CMR. **Material y métodos:** se sistematizó la información de la Encuesta de Factores Ambientales de Riesgo para la Salud (EFARS) de 2008; de las Encuestas de Nutrición, Desarrollo Psicomotor y Análisis Toxicológico para la Población de Niños Menores de 6 años de la Cuenca Matanza Riachuelo (ENUDPAT) de 2010 y de 2011; y las Evaluaciones Integrales de Salud en Áreas de Riesgo (EISAR) realizadas entre 2012 y 2015. **Resultados:** la EFARS se basó en el reporte autorreferido del estado de salud, relevó información de 2.951 hogares y 10.486 personas de todas las edades, de 14 municipios, encontrándose los problemas respiratorios (13,2%) y dermatológicos (8,7%) como los más frecuentemente referidos. La ENUDPAT 2010 relevó información de 916 hogares y 1.358 niños menores de 6 años, en 13 jurisdicciones de la CMR, de los cuales, el 13,9% presentó alteraciones del estado nutricional, el 21,8% plumbemias por encima del valor de referencia (VR \leq 5 ug/dl) y el 34,2% no pasó la Prueba Nacional de Pesquisa para la detección de problemas inaparentes del desarrollo psicomotor (PRUNAPE). La ENUDPAT 2011 comparó resultados entre 957 niños de La Matanza (CMR) y 927 niños de Florencio Varela (noCMR); en La Matanza el 14,5% de los niños presentó alteraciones en el estado nutricional, el 28,3% plumbemias capilares por encima del valor de referencia y el 34,8% no pasó la PRUNAPE. Las EISAR evaluaron 8.804 niños menores de 6 años en 13 barrios de la CMR, obteniéndose alteraciones del estado nutricional entre el 10,3% y 21,2% según el barrio; plumbemias por encima del valor de referencia entre el 14,8% y 46,6% según el barrio y no pasaron la PRUNAPE entre el 14,5% y 49,5% según el barrio. **Conclusiones:** el alcance de los diferentes estudios realizados

en el período 2008-2015 resultó insuficiente para conocer el daño a la salud producto del riesgo ambiental en los barrios de la CMR y restringió la posibilidad de avanzar en un análisis longitudinal o comparativo.

Palabras clave: EFARS; EISAR; ENUDPAT; ACUMAR

Evaluación psicosocial de un proceso de relocalización en la Cuenca Matanza Riachuelo

Psychosocial evaluation of a relocation process in the Matanza Riachuelo Watershed

Ferrari, Patricia; Gubaro, María; Mozobancyk, Schelica; Valentini, Marianna; Pasqualini, María F.; Yavitz, Claudia; García, Susana I.

ACUMAR, Dirección de Salud y Educación Ambiental. Esmeralda 255, CABA.

smozobancyk@acumar.gov.ar

En el marco del Plan de Soluciones Habitacionales del Plan de Saneamiento Ambiental (PISA) de la Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo (ACUMAR) se evaluó, desde el punto de vista psicosocial, el proceso de relocalización de 174 familias frentistas al camino de la ribera del Riachuelo realizado en diciembre de 2016. El objetivo fue identificar la percepción de los vecinos acerca de los impactos de la relocalización sobre la salud y la calidad de vida, considerando su dimensión física, psíquica y psicosocial. Se utilizó un estudio pre/post para conocer la evaluación que hacían los vecinos antes y después de ser relocalizados, comparando los resultados en cada variable. Se aplicó una encuesta en una muestra no aleatoria de 55 familias un mes antes y tres meses después de la relocalización. Se evaluó la percepción de los vecinos en cuatro aspectos: a) satisfacción con el barrio (dimensión física y social); b) preocupación sobre los problemas ambientales y sus efectos en la salud; c) satisfacción con la vivienda; d) satisfacción con el proceso de relocalización. Se encontró que luego de la relocalización había mayor nivel de satisfacción con el acceso a servicios básicos (agua potable y cloacas, electricidad, gas), la iluminación, la seguridad frente a delitos, el estado de las veredas y lugares para caminar, la estética urbana, los vínculos con los vecinos y la organización barrial. Disminuyó la satisfacción con el acceso a los medios de transporte, a los centros de salud y educación, la existencia de comercios, la ubicación del barrio y la

distancia entre las viviendas. No se modificó la insatisfacción con la inexistencia de espacios verdes, esparcimiento y encuentro, que fue alta antes y después de la relocalización. Respecto a los problemas ambientales, disminuyó la preocupación en todas las áreas evaluadas: basura, roedores e insectos, animales callejeros, calidad del agua para beber, olor en el ambiente y estancamiento de agua en las calles. Respecto a la vivienda aumentó la satisfacción con el tamaño, la estética y el confort y disminuyó la satisfacción con los materiales de construcción, estado de conservación y riesgo de accidentes (derrumbes, eléctricos) domiciliarios. Se reflexiona acerca de las diferencias entre conceptualizar un proceso de "relocalización de viviendas" y de "relocalización de familias", para que la planificación del mismo tenga el mayor impacto positivo posible sobre la salud y calidad de vida de la comunidad relocalizada.

Agradecimientos: Auernheimer, Juan (DSyEA, ACUMAR); Coordinación de Intervención Social, DOT, ACUMAR; Marcela Gubaro (diseño gráfico). Relevamiento de datos: Lics. Canevari, Victoria; Martino, Georgina; Montenero, Silvana; Volpe, Victoria; Weinschelbaum, Cecilia.

Palabras clave: Relocalización; Satisfacción; Psicología; Ambiental

Determinación de la capacidad de autodepuración del río San Luis afectado por efluentes urbanos

Determination of the self-purification capacity of the San Luis River affected by wastewater

Casín, Nicolás R.; Colombetti, Patricia L.; González, Patricia; Almeida, César A.

INQUISAL, CONICET. FQByF, UNSL. Chacabuco 917 (D5700B-WS) Tel: +54-266-4520300-int 6618/6818.

almeida@unsl.edu.ar

La calidad del agua de un río se ve disminuida cuando este es utilizado como receptor de residuos urbanos. Un aspecto importante en el estudio de la calidad de agua, es la capacidad de autodepuración que presentan los sistemas acuáticos que les permite eliminar sus impurezas a una distancia determinada; regresando a su estado basal. Esto dependerá de las características del río, del efluente y su carga contaminante. En este trabajo estudió el sistema de autodepuración del río San Luis, según el modelo matemático desarrollado por Streeter-Phelps. Este río posee un recorrido de 39 Km, atraviesa la ciudad homónima y recibe la descarga de la

planta de tratamiento de efluentes cloacales, a 19 Km antes de infiltrarse. La aplicación del modelo requiere obtener constantes de desoxigenación (kd) y reaireación (kr); para ello se tomaron muestras en dos épocas del año (agua altas, AA y bajas, AB), y se seleccionaron 13 sitios de muestreo (S1 a S13), siendo S1 la zona con las mejores condiciones ambientales. Se determinó oxígeno disuelto (OD), DBO, DQO, nitratos, temperatura, pH, sólidos sedimentables, hidrocarburos y surfactantes. Se identificaron cuatro zonas diferentes, la *zona limpia* corresponde al primer tramo del río, antes de la *zona industrial* (5 Km de S1) y una *zona degradada*, luego de recibir el efluente cloacal. En este tramo del río, se produce la disminución del OD y el aumento en la DBO y DQO. Luego comienza la *zona de descomposición* que se extiende hasta pasados los 2400 m desde la descarga en AA y 9.600 m en AB. Se calcularon las kd (AA: 25,47 d⁻¹, AB: 201,4 d⁻¹) y kr (AA: 4,911 d⁻¹, AB: 36,58 d⁻¹) y luego se construyeron las curvas de Streeter-Phelps. El sitio en donde la taza de consumo de oxígeno es igual a la taza de reaireación, se denomina punto crítico. Más allá de éste punto, la taza de reaireación debería ser mayor que la de desoxigenación, favoreciendo la recuperación del oxígeno disuelto. Para el caso de aguas altas, este punto se encuentra a unos 17,8 Km río abajo del vertido del efluente. Sin embargo, para el caso de aguas bajas, este equilibrio no sería alcanzado antes de finalizar el río, depositando gran cantidad de materia orgánica sobre la superficie del suelo, donde el río se hace subterráneo, provocando la degradación y contaminación del suelo receptor.

El presente trabajo fue financiado a través de los proyectos PROICO 2-0202, PICT-2014-3416. Los autores agradecen a la Universidad Nacional de San Luis; al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas; y a la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica.

Palabras clave: Capacidad de autodepuración; Déficit de oxígeno; Calidad de agua; Efluentes cloacales

Niveles de arsénico en aguas de consumo humano en la localidad de Lavaisse (San Luis)

Arsenic levels in water for human consumption in the town of Lavaisse (San Luis)

Vidal Treber, Juan A.^{1,2}; Curvale, Daniela A.³; Marchevsky, Natalia J.²; Barroso Quiroga, María M.²

¹Instituto de Química de San Luis (INQUISAL), UNSL-CONICET. Chacabuco 917, (5700), Tel. +54 266 4520300 int. 1311. San

Luis, Argentina. ²Departamento de Minería, FCFMyN, UNSL. Chacabuco 917, (5700), Tel. +54 266 4423370 int. 6131. San Luis, Argentina. ³Toxicología y Química Legal, Área de Farmacología y Toxicología, FQByF, UNSL. Chacabuco 917(5700), Tel. +54266 4423789 int. 6112. San Luis, Argentina.

mmarthaqb1@gmail.com

La presencia de arsénico en aguas de consumo humano puede causar severas enfermedades, especialmente la incidencia del Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE). En Argentina, las provincias del Noroeste, Cuyo y la llanura Chaco-pampeana presentan elevado contenido de arsénico en el agua subterránea, siendo muy variables los rangos de concentración encontrados. Muchas poblaciones rurales de la provincia de San Luis aún no disponen de redes de agua potable, y utilizan como fuente de abastecimiento el agua subterránea. El presente trabajo tiene como objetivo analizar los niveles de arsénico en muestras de agua de consumo humano obtenidas en la localidad de Lavaisse y alrededores. Se tomaron 5 muestras por duplicado en la zona comprendida entre los 65° 19' y los 33° 25' de longitud oeste y entre los 33° 49' y los 33° 51' de latitud sur: en la Escuela N°324 "Felisa Muñoz de Fourcade" (Lavaisse), en la plaza del pueblo, en un pozo de una vivienda familiar (25 m de profundidad), y en la Escuela N° 32 "Granadero Basilio Bustos" (Río Quinto). Para la determinación de arsénico total se utilizó el método espectrofotométrico de Vasak-Sedivek, basado en la reducción de As (V/III) a gas arsina (AsH₃), que posteriormente reacciona con dietilditiocarbamato de plata formando un complejo coloreado cuantificable por espectrofotometría a 540 nm de longitud de onda. Las concentraciones de arsénico encontradas fueron: 0,055 ± 0,01 mg/L para la Escuela de Lavaisse y la Plaza de Lavaisse, ya que se trata de la misma red a abastecimiento; el agua de pozo de familia fue de 0,062 mg/L; y la escuela de Río Quinto fue 0,069 ± 0,009 mg/L. El límite permitido por la Organización Mundial de la Salud es de 0,01 mg/L, y todas las concentraciones determinadas se encuentran por encima de este valor. La presencia de arsénico en aguas subterráneas en esta zona se debe a cenizas y vidrio volcánico en los sedimentos loéssicos de la región. Los resultados encontrados permiten suponer que la salud de los pobladores de la zona se encuentra comprometida, ya que la fuente principal de agua para consumo humano de la zona es subterránea y proviene de perfora-

ciones que extraen el agua de la capa freática. Por ello, es fundamental profundizar investigaciones relacionadas a las tecnologías de remoción de arsénico, a fin de poder brindar agua segura a la población.

Agradecimientos: La ejecución de este trabajo fue realizado con financiamiento del Proyecto de Extensión “Aguas de consumo en comunidades rurales del Sudeste de San Luis” perteneciente a la Universidad Nacional de San Luis.

Palabras clave: Arsénico; Contaminación natural; Aguas de consumo; Lavasse.

Evaluación ecotoxicológica de sedimentos de fondo de cuerpos de agua impactados por horticultura en la región del Gran La Plata

Ecotoxicological evaluation of bottom sediments of water bodies impacted by horticulture in the region of Gran La Plata

Mac Loughlin, Tomás M.; Marino, Damián J.G.; Peluso, M. Leticia

Centro de Investigaciones del Medio Ambiente-CIMA. Calle 115 esq. 47 (1900). Tel/fax: (0221) 422-9329.

tomasmaclgh@quimica.unlp.edu.ar

El Cinturón Hortiflorícola Platense (CHP) comprende una de las regiones más importantes de Argentina en producción de hortalizas y flores, con el consecuente uso de una gran cantidad y variedad de plaguicidas, cuyo impacto sobre el ambiente es desconocido. El objetivo del presente trabajo fue realizar un diagnóstico de la calidad de un cuerpo de agua superficial representativo del CHP a partir del análisis ecotoxicológico desedimentos de fondo. Para ello, se recolectaron sedimentos de 5 sitios – uno cercano a la naciente, tres en el centro de la zona productiva, y el último previo al ingreso a la zona de mayor urbanización – del Arroyo Carnaval. Se realizaron 4 campañas semestrales de muestreo durante dos años. Se realizaron ensayos de laboratorio con sedimento completo durante 10 días de exposición, utilizando como organismo prueba al anfípodo autóctono *Hyalella curvispina*. Los puntos finales medidos fueron supervivencia (efecto letal) y crecimiento (efecto subletal), midiendo la longitud de los organismos sobrevivientes. En tres de las cuatro campañas se pudo observar mortalidad, así como también inhibición del crecimiento en los sitios de la zona productiva central. Ambos efectos presentaron diferencias estadísticamente significativas respecto del sitio control. Se calcularon las unidades tóxicas

(UT), empleando LC_{50} de *H. azteca* (especie estandarizada, equivalente ecológico del hemisferio norte) y concentraciones de plaguicidas de los sedimentos ensayados (clorpirifos, cipermetrina, lambda-cialotrina). Las UT calculadas no se correspondieron con la toxicidad observada, donde sitios con más de 3 UT no mostraron efectos letales. En consecuencia, es posible suponer que el uso de esta metodología no sería apropiado para predecir efectos tóxicos en estos sedimentos. Se proponen algunas hipótesis para explicar dicho comportamiento: (a) la biodisponibilidad de plaguicidas en este tipo de sedimentos, con alto contenido de arcillas y materia orgánica, es menor a la esperada; (b) el empleo de LC_{50} reportadas para otro organismo no es apropiado, mostrando un vacío de información en cuanto a la especie empleada en el ensayo, *H. curvispina*. Los resultados del presente trabajo permiten concluir que la actividad hortiflorícola platense genera un impacto negativo sobre el curso de agua estudiado, demostrado por los efectos observados. Se propone además el desarrollo de ensayos crónicos, dado el continuo ingreso de diversos factores de estrés químico para los organismos de la biota bentónica.

Agradecimiento o declaración de proyecto. PICT 2014-0919: Flujo de nutrientes, distribución de contaminantes, impactos ambientales de actividades productivas y alternativas de mitigación en el sistema de humedales del Delta del Paraná (Delta Entrerriano).

Palabras clave: Contaminación por plaguicidas; *Hyalella curvispina*; Bioensayos de toxicidad; Unidades tóxicas

TOXICOLOGÍA CLÍNICA

Marihuana y psicosis

Marijuana and psychosis

Bertola, Octavio; Melgarejo, Miguel A.; Del Valle, Juan P.; Dozoretz, Daniel; Mathius, T. Helena; Portela, Mariana C.; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos

División Toxicología, Hospital General de Agudos “Juan A. Fernández”. Cerviño 3356 (1425), CABA. Tel 4808-2655.

octavio.bertola@hotmail.com

Es sabido que el consumo de marihuana produce alteraciones psicopatológicas agudas y algunas secundarias en su uso crónico. La euforia y estado alucinatorio leve es en general el efecto mayormente buscado. El resultado de la intoxicación con cannabis depende de la susceptibilidad y expectativas del sujeto, del con-

texto, la dosis y la forma de consumo, encontrando alteraciones psicomotoras, déficit cognitivo con disminución de la atención y memoria a corto plazo y alteraciones sensoperceptivas como delirium y psicosis cannábica. Esta última debe presentar una ideación delirante y un pensamiento de curso desorganizado, para así poder diferenciarla de una alucinosis. La ansiedad, la labilidad afectiva, la despersonalización y la amnesia posterior acompañan a este trastorno. El siguiente trabajo presenta el reporte de un caso asistido en el servicio de un paciente de sexo masculino de 18 años de edad que consultó acompañado por sus padres por presentar insomnio y discurso desorganizado. Presentaba consumo de marihuana de 4 años de evolución de tipo recreativo, aumentando el mismo en forma diaria en los últimos 6 meses. Los estudios complementarios no mostraron alteraciones. Los síntomas se iniciaron posterior al consumo de marihuana por vía oral realizado 48 hs previas a la consulta. Se inició tratamiento supervisado por psiquiatría con olanzapina, el cual continuó en modalidad ambulatoria. El cannabis es un factor de riesgo para desarrollar episodios psicóticos agudos que pueden ser el debut de una esquizofrenia en pacientes predisponentes, así como también empeorando el pronóstico de trastornos psiquiátricos previos. Este fenómeno obedece a un mecanismo de interacción gen-ambiente. La edad temprana (menores de 17 años) de inicio del consumo de marihuana aumenta el riesgo de desarrollarlo por ser un momento de mayor plasticidad neuronal. A su vez, la psicosis tóxica inducida se caracteriza por el consumo de altas dosis y rasgos de la personalidad de ansiedad, somatizaciones y fobia, la cual remite suspendido el consumo de la sustancia, pudiendo los síntomas, llegar a durar hasta un mes.

Palabras clave: Marihuana; Psicosis tóxica; Esquizofrenia

Exposición a lindano: niveles en población infantil y adulta de Argentina

Exposure to lindane: Levels in children and adults population in Argentina

Carreras, Laura J.; Álvarez, Gloria B.; Rodríguez Girault, María E.; Mongelós Gibelli, Diego A.; Eisenacht, Mariela M.; Ridolfi, Adriana S.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7º C.A Bs.As. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3, fax: 5287-4759. galvarez@ffyb.uba.ar

El lindano, isómero gamma del hexacloro ciclohexano (g-HCH), es un plaguicida organoclorado (POC) que se caracteriza por su gran estabilidad química y liposolubilidad. Se bioacumula, bioconcentra y biomagnifica a través de la cadena trófica. Ha sido utilizado como insecticida de amplio espectro tanto con fines agrícolas como sanitarios, para el tratamiento de ectoparásitos en animales y humanos. En el año 2009 fue incluido a la lista de compuestos restringidos por el Convenio de Estocolmo. En Argentina, el lindano se encuentra en el listado de las sustancias prohibidas y restringidas, existiendo diferentes resoluciones y disposiciones al respecto. La IARC (2015) lo clasificó como cancerígeno, Grupo I, para los seres humanos debido a la existencia de evidencias suficientes de su relación con el linfoma no-Hodgkin (LNH). Los LNH en niños son un grupo de enfermedades del sistema inmune que representan un 10% a 15% de todas las neoplasias malignas diagnosticadas en menores de 15 años y ocupan el tercer lugar después de las leucemias agudas y de los tumores del sistema nervioso central.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la presencia y prevalencia de lindano, dado que existe una transmisión vertical de los POCs de madre a hijo durante el embarazo y la lactancia, sumado a la exposición a través de alimentos y el medio ambiente. Se analizaron 671 muestras de sangre derivadas al CENATOXA, desde diferentes zonas del país, entre los años 2004 y 2015 para el estudio de POC. La población estudiada estuvo conformada por individuos de edades comprendidas entre 1 y 85 años (48% de adultos y 49% de niños). La etiología de la exposición fue en un 85% y 98% ambiental, en la población adulta e infantil respectivamente. La extracción de las muestras se realizó según el método de Dale y col. (1970) y se investigaron por GC-uECD, con inyección dual. La presencia de lindano fue demostrada en un 4% de la población total estudiada con una concentración media de 0,015 ($SD \pm 0,18$) ng/ml. El grupo etario con mayor prevalencia fue el de 1 a 15 años (8%) con concentraciones comprendidas entre ND y 0,016 ng/ml, no superando ninguna de las muestras los valores de referencia establecidos por el mismo laboratorio (ND a 0,59 ng/ml).

Los resultados hallados indican exposición a lindano, especialmente en niños, lo que podría redundar en efectos nocivos a corto o largo plazo debido a su mayor vulnerabilidad a la acción de los tóxicos. Se recomienda realizar

nuevas evaluaciones en población infantil.

Este trabajo fue financiado con fondos del CENATOXA

Palabras clave: Organoclorados; Lindano; Población infantil; Exposición ambiental.

Evaluación a largo plazo de la disfunción cognitiva en un caso de exposición laboral a solventes

Long-term evaluation of cognitive dysfunction in a case of solvent occupational exposure

De León, Nancy¹; Sasis, Laura¹; González, Raquel¹; Taran, Laura¹; Ferrando, Rodolfo²; Silveira, Alicia³; Laborde, Amalia¹

¹Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR. Av Italia s/n, CP 11600, Montevideo, Uruguay, Teléfono/fax 5982 4870300. ²Centro de Medicina Nuclear e Imagenología Molecular, Hospital de Clínicas, UDELAR.

³Neurologa, Hospital Pasteur, Montevideo, Uruguay.

lsasis@hotmail.com

Los efectos neurotóxicos de la exposición laboral a solventes orgánicos son bien conocidos desde los años 1970. La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica la encefalopatía tóxica crónica en tres estadios de discapacidad. Los estudios neurocognitivos e imagenológicos permiten conocer el grado de compromiso del sistema nervioso central tras la exposición laboral a solventes orgánicos. No es frecuente la descripción de casos con seguimiento a largo plazo. El objetivo de este trabajo fue describir un caso clínico recibido en la Unidad de Toxicología Laboral y Ambiental (UTLA) de un trabajador expuesto y su seguimiento a lo largo de 10 años. Paciente de sexo masculino, de 52 años, con educación terciaria, sin antecedentes personales patológicos, no fumador y no consume alcohol. Trabajador del sector mantenimiento mecánico de grandes maquinarias, en ambiente confinado y mal ventilado, con exposición a desengrasantes y disolventes desde hace 25 años (tolueno, gasoil, nafta, acetona, *Thinner* entre otras mezclas). Presentó inicialmente cefaleas, mareos, agregando en la evolución cambio de carácter con irritabilidad y declinación funcional a nivel laboral, con enlentecimiento psicomotor y dificultades en la ejecución de tareas, evidenciado en test psicotécnico. En una ocasión síntope durante la jornada laboral. Los resultados de laboratorio de hemograma, funcional y enzimograma hepático, función renal y glicemias fueron normales, mientras que el ácido hipúrico en orina de 24 horas resultó elevado en

reiteradas oportunidades de hasta 6,8 g/g de creatinina, por lo cual fue reubicado en sector sin exposición. El estudio neuropsicológico evidenció síndrome disexecutivo asociado a síndrome amnésico. Se realizó SPECT cerebral que mostró hipoperfusión extensa de moderada a severa intensidad en corteza parietal y temporal bilateral y, de moderada intensidad en corteza pre-frontal y la ínsula bilateral, confirmado daño orgánico por lo que se mantiene retirado de la exposición. El electromiograma evidenció polineuropatía sensitiva-motora de los 4 miembros predominantemente axonal. En la evolución se observó remisión gradual de los síntomas, manteniendo los biomarcadores de exposición a tolueno no detectables. Se constató mejoría en los estudios neuropsicológicos, electromiográfico y normalización del SPECT cerebral luego de 9 años. Hay pocos casos estudiados de forma longitudinal durante tanto tiempo y si bien es controversial la reversibilidad de los efectos neurológicos centrales, este caso muestra que al cesar la exposición se puede lograr la reversibilidad de los síntomas.

Palabras clave: Solventes orgánicos; Exposición laboral; Disfunción Neurocognitiva; SPECT.

Convulsiones secundarias a penicilina. Reporte de un caso

Seizures secondary to penicillin. A case report

Del Valle, Juan P.; Bertola, Octavio; Dozoretz, Daniel; Mathius, T. Helena; Torrico, Alberto M.; Portela, Mariana C.; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425), CABA. Tel 4808-2655.

juanpablodelvallemd@hotmail.com

El potencial epileptógeno de la penicilina G ha sido reconocido desde el principio de su uso, y ha sido estudiado, principalmente en modelos animales. Se ha postulado como causa probable de las convulsiones a la interacción de la penicilina con el receptor GABA-A, provocando una disminución del efecto inhibitorio GABA, disminuyendo de esta manera el umbral epileptógeno. Se ha observado una frecuencia de convulsiones en pacientes tratados con penicilina endovenosa de 3,2 cada 1000 casos. Se han identificado como grupos de riesgo a los pacientes con insuficiencia renal, a los ancianos, y a pacientes con infecciones graves. El tratamiento con anticonvulsionantes no suele dar buen resultado en estos casos, siendo

preferible el uso de benzodiacepinas y la suspensión o ajuste de dosis de la penicilina. El objetivo de esta presentación es mostrar una complicación poco frecuente del tratamiento con penicilina, que debe ser tenida en cuenta en pacientes de riesgo. Se presenta el caso de una paciente femenina de 80 años con antecedentes de hipertensión arterial y fibrilación auricular crónica, quién fue internada en Unidad de Terapia Intensiva (UTI) tras presentar una convulsión tónico clónica generalizada de 5 minutos de duración, tras recibir dosis de penicilina G, en contexto de una celulitis en miembro inferior izquierdo. La paciente requirió intubación orotraqueal y administración de lorazepam y fentioína. Se realizó Tomografía Axial Computada de encéfalo sin alteraciones isquémicas ni hemorrágicas, laboratorio sin alteraciones del medio interno, y un electroencefalograma en el que se observó ritmo de supresión secundario a la medicación sedante. La paciente fue extubada exitosamente alas 24 hs, sin reiteración de las crisis y buena evolución posterior. Se concluye que la disminución del umbral convulsivo con potencial epileptógeno es una complicación grave secundaria al empleo de determinados de antibióticos, fundamentalmente B-lactámicos, y debería tenerse en cuenta especialmente en pacientes mayores o con insuficiencia renal. El tratamiento consiste en medidas de sostén, sedación y suspensión del mismo.

Palabras clave: Penicilina; Convulsiones; Receptor gaba; Beta lactámicos

Leucoencefalopatía posterior reversible secundaria a abstinencia alcohólica. A propósito de un caso

Reversible posterior leukoencephalopathy secondary to alcohol withdrawal. About a case

Del Valle, Juan P.; Bertola, Octavio; Dozoretz, Daniel; Mathius, T. Helena; Torrico, Alberto M.; Portela, Mariana C.; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425), CABA. Tel 4808-2655.

juanpablodelvallemd@hotmail.com

El Síndrome de Leucoencefalopatía Posterior Reversible (PRES) es una entidad clínico radiológica descripta por Hinckley en 1996, que se caracteriza por la asociación variable de convulsiones, deterioro del sensorio, trastornos visuales, náuseas, vómitos, foco neurológico, e hipertensión arterial de difícil manejo. Se ca-

racteriza por imágenes simétricas, hiperintensas subcorticales en T2 (tumor axial) y FLAIR (Fluid Attenuation Inversion Recovery) predominante en la sustancia blanca de la fosa posterior. Se han reportado instancias de este síndrome sin hipertensión arterial en pacientes con síndrome de abstinencia alcohólica. Puede ser causado por múltiples patologías, pero su principal componente fisiopatológico (edema cerebral vasogénico) sigue bajo debate. El objetivo de esta presentación es mostrar una complicación poco frecuente de abstinencia alcohólica que mejora con el diagnóstico precoz. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 56 años, tabaquista, con consumo problemático de alcohol de 40 años de evolución, quien fue internado en el servicio de toxicología por presentar abstinencia alcohólica con requerimientos de lorazepam endovenoso. El paciente presentaba dificultad para la marcha y atrofia muscular generalizada con franca desorientación en las tres esferas, normotensio. Se realizó electromiograma en el que se observa polineuropatía axonal sensitivomotora de grado leve y Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de encéfalo en la que se observan signos de edema vasogénico en región temporooccipital de forma bilateral, con aumento de espacios interfoliares en fosa posterior, y pérdida de volumen tisular en vermis cerebeloso. Del resultado del laboratorio se dedujo anemia secundaria a trastornos crónicos. Presentó evolución clínica favorable con tratamiento de sostén nutricional y se otorgó egreso hospitalario, con adecuada función cognitiva posterior. Se solicitó RMN de control. Como conclusión, puede decirse que el PRES es una complicación poco frecuente en casos de pacientes con síndrome de abstinencia alcohólica. Constituye una entidad con un pronóstico favorable en el 70-80% de los casos, lo que depende del diagnóstico preciso, la identificación de los factores desencadenantes, la correlación fisiopatológica con la estrategia de tratamiento y, finalmente, su rápida instauración con el fin de lograr la reversibilidad del cuadro.

Palabras clave: Leucoencefalopatía posterior reversible; Síndrome de abstinencia alcohólica; PRES; Edema cerebral vasogénico

Intoxicación por fitoderivados con fines terapéuticos: a propósito de un caso

Intoxication by phyto-derivatives substances for therapeutic purposes: a purpose of a case

Dozoretz, Daniel; Bertola, Octavio; Del Valle, Juan P.; Mathius, T. Helena; Portela, Mariana C.; Cortez Analia; Damin, Carlos

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425), CABA. Tel 4808-2655.
dozoretz@gmail.com

Introducción: el empleo de fitoderivados (FD) con fines terapéuticos constituye un hecho que mantiene vigencia. La semilla de *Aleurites moluccana* (AM), conocida como nuez de la India, ocupa actualmente un lugar importante dentro de las terapias alternativas para reducción de peso, presentando como efectos adversos gastroenteritis y cuadros de deshidratación de variada intensidad, pudiendo en ocasiones ser confundida con *Thevetia peruviana* (TP), la cual se asocia con compromiso miocárdico. **Objetivo:** reforzar el estado de conocimiento de efectos adversos por consumo de FD. **Caso clínico:** se presenta el caso de una paciente femenina de 40 años de edad, sin antecedentes patológicos, que ingresó a la guardia por cuadro de deshidratación secundario a gastroenteritis de 12 horas de evolución, posterior a la ingestión de 1/4 de semilla de AM. Evolucionó con insuficiencia renal aguda, sin alteraciones electrolíticas, bradicardia sinusal (FC 40x) e hipotensión ortostática. Presentó buena respuesta a la reposición de líquidos, normalizando los parámetros de laboratorio dentro las primeras 24 horas, persistiendo con la bradicardia sintomática, que resolvió 36 horas después. Dada la probable confusión descripta con semillas de TP se solicitó digoxinemia (0,28 mg%, valor de referencia: 0,8-2 mg%) y se procedió a la identificación botánica, de las semillas traídas por la paciente, en la Cátedra de Farmacobotánica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la U.B.A., quienes concluyeron "por microscopía y comparación entre especies de referencia, que la muestra es más afín con la especie TP". AM, es un árbol presente en nuestro país, en provincias del litoral. En sus semillas se han identificado ácido cianhídrico, toxoalbúmina y saponinas, responsables del cuadro gastrointestinal. Por su parte, TP es un árbol utilizado con fines ornamentales, con una distribución en nuestro país similar al que presenta el AM. Sus semillas contienen glucósidos cardíacos (algunos estructuralmente similares a la digoxina), responsables de cuadros de bradicardia y alteraciones hidroelectrolíticas, pudiendo llegar a generar cuadros severos con bloqueos aurículoventriculares. **Conclusiones:** a pesar

de encontrarse ambas plantas dentro del "listado negativo" de especies para la elaboración de FD de la ANMAT, su consumo permanece vigente, no siendo esto ajeno a otras plantas que se utilizan con fines terapéuticos sin prescripción médica y sin ningún tipo de regulación o control gubernamental.

Agradecimiento: Dr. Marcelo Luis Wagner (Cátedra de Farmacobotánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires)

Palabras clave: *Aleurites*; *Thevetia*; Fitoterápicos, Bradicardia

Pérdida de pautas neuromadurativas: un desafío para la Toxicología **Loss of neurodevelopmental patterns: a toxicological challenge**

García Puglisi, María S.; Kogan, Abigail; Lombardo, Francisco D.; Ríos Vilca, Wilter I.; Cardoso, Patricia C.; Cargnel, Elda

Unidad de Toxicología, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330, CABA (CP 1425) Tel: 4962-6666.

toxiguti@yahoo.com.ar

Introducción: cuando un paciente presenta un cuadro neurológico de origen incierto, que puede afectar el desarrollo neuromadurativo, se debe plantear la etiología toxicológica dentro de los diagnósticos diferenciales. **Objetivo:** evidenciar una posible causa toxicológica en niños que presentan cuadros neurológicos inmunomediados de etiología incierta. **Caso clínico:** paciente de 18 meses de edad, sano, que comenzó con pérdida de pautas neuromadurativas, desconexión del entorno, llanto débil e hipotonía generalizada progresiva. Fue internado con sospecha de encefalitis; se le realizó un laboratorio básico que resultó normal, una punición lumbar (PL) con citoquímico de líquido cefalorraquídeo (LCR) normal y cultivos negativos, y una RNM de cerebro que evidenció proceso inflamatorio meníngeo. Se inició tratamiento con corticoides sistémicos con regular respuesta, por lo que fue derivado al Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez para descartar metabolopatía. Al ingreso presentó movimientos involuntarios de miembro superior derecho y retrodesviación de la mirada de 5 minutos de duración, de resolución espontánea. Se realizó una nueva PL donde se evidenciaron bandas oligoclonales en LCR, y con sospecha de encefalitis inmunomediada se indicó tratamiento con gamma globulina. La respuesta a dicho tratamiento fue escasa, agregando temblor distal y movimientos repetitivos orofaciales. Al día 52, se solicitó valoración por la Unidad de Toxicología. De

la anamnesis dirigida se destacan los antecedentes socioambientales, con vivienda en zona rural rodeada de cultivos. Se solicita dosaje de colinesterasas, con valores de colinesterasa plasmática dentro de los valores de referencia y colinesterasa eritrocitaria descendida: 5857 UI/L GR (rango normal 11188-16698). Se solicita dosaje de plaguicidas en plasma, que resultan negativos. Debido a la evolución clínica favorable, no se indica tratamiento específico. Se evidencia recuperación progresiva de las pautas neuromadurativas, y aumento de actividad de la colinesterasa eritrocitaria hasta alcanzar valores normales a los 30 días. **Conclusión:** los trastornos del desarrollo en los niños se detectan cada vez con mayor frecuencia y más precozmente. Muchos de ellos están ligados a trastornos neurológicos comprobables, pero que no necesariamente su etiología es conocida. Es en este contexto que adquiere relevancia el entorno socioambiental en el que se desarrolla la vida del niño afectado, y que nos induce a pensar en una etiología toxicológica.

Palabras clave: Encefalitis; Bandas oligoclonales; Organofosforados; Colinesterasas

Intoxicación plúmbica en un paciente pediátrico homocigota para hemoglobina "S" con microcitosis

Lead intoxication in a sickle cell disease patient with microcytosis

González, D.E.¹; Areny, G.¹; Martínez De Marco, M.¹; Vallejo, M.¹; Brescovich, M.¹; Barreto, J.¹; Gaioli, M.³; Eandi Eberle, S.²; Feliu, A.²; Villafaña, S.T.¹

¹Laboratorio de Toxicología y Absorción Atómica, Laboratorio Central. ²Servicio de Hematología Oncología Hospital de Pediatría. ³Servicio de Clínica Médica, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". S.A.M.I.C. Combate de los Pozos 1881, (1245), C.A.B.A, Argentina. Tel. 011 4122 6000, int. 7164.

labtoxicologia@garrahan.gov.ar

Introducción: el saturnismo en la infancia es actualmente reconocida como la principal enfermedad ambiental prevenible. Existe preocupación mundial por la exposición al plomo en etapas tempranas de la vida por sus efectos negativos en el neurodesarrollo. La intoxicación se caracteriza por lo inespecífico de los síntomas pudiendo conducir a errores diagnósticos y retrasos innecesarios en el tratamiento. La anemia es una patología frecuente en pediatría y es uno de los síntomas inespecíficos del saturnismo. **Caso clínico:** se describe el caso de un paciente de sexo masculino. A los 2 años

de edad se le detectó anemia en los exámenes de laboratorio previos a una intervención quirúrgica. Los estudios hematológicos confirmaron el diagnóstico de anemia drepanocítica (hemoglobina S homocigota). En los controles hematológicos evolutivos se evidenció microcitosis, hipocromía y punteado basófilo en el frotis de sangre periférica. Desde el punto de vista clínico el paciente presentaba trastornos de conducta, irritabilidad, hiperactividad y agresividad, por lo que se sospechó un modificador externo de las características clínicas y de laboratorio de la enfermedad de base. La primera plumbemia fue de 13 µg/dl (VR: < 5 µg/dl). En el consultorio de Salud Ambiental, la encuesta de factores de riesgo ambiental aplicada permitió determinar la fuente de exposición al metal, por contacto con litargirio de un familiar plomero. Se dieron pautas higiénicas sanitarias a la familia y se controló la plumbemia con resultados satisfactorios, llegando en la actualidad a valores < 5 µg/dl. **Conclusiones:** la historia clínica ambiental permite conocer los determinantes sociales de la salud, la exposición a contaminantes ambientales reales o potenciales y, a los trabajadores de la salud, realizar un diagnóstico de situación, formular una hipótesis y decidir acciones a través del seguimiento longitudinal del niño. Este caso nos alerta sobre la posibilidad de que existan factores ambientales que podrían influir negativamente en el estado de salud y/o recuperación de pacientes con otra enfermedad de base. En las intoxicaciones con plomo, los síntomas suelen aparecer solapados con otras patologías. La anemia drepanocítica hizo pasar desapercibida la intoxicación con plomo y la misma no permitía evidenciar una evolución del tratamiento. En los pacientes pediátricos que presentaran anemias cuyos tratamientos no tienen la respuesta esperada, sería importante realizar una encuesta ambiental e incluir la determinación de plumbemia.

Palabras clave: Plomo; Anemia; Pediatría; Salud ambiental

Complicaciones neonatales por consumo materno de drogas, análisis de casos que ingresan al Servicio de Toxicología

Neonatal complications due to maternal drug use, analysis of cases entering the Toxicology Service

Konjuh, Cintia N.¹; Micucci, María L.; Servidio, Analía R.¹; Levinson, Laura²; Olmedo, Claudia²; Girolami, Héctor R.¹; Pochettino, Aristides A.¹

¹Laboratorio de Toxicología Aplicada, Área de Toxicología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, UNR. Suipacha 570, (2000), Rosario, Santa Fe. 0341-4804593 int. 237. ²Servicio de Neonatología del Hospital Centenario. Urquiza 3101, (2000), Rosario, Santa Fe.

latoar@fbioyf.unr.edu.ar

Actualmente, el uso de drogas ilícitas se ha incrementado. La utilización de estas drogas por parte de la mujer embarazada conlleva una situación de alto riesgo de morbilidad materna y complicaciones fetales y neonatales. Frecuentemente el consumo de drogas se encuentra unido a una importante problemática psicosocial y a una escasa o nula vigilancia prenatal. Las consecuencias de la drogadicción materna sobre el recién nacido (RN) son muy variables, y dependen de gran cantidad de factores, siendo difícil poder relacionar determinadas patologías con una droga en concreto. En el feto y RN usualmente suele observarse estrés fetal, prematuridad, Apgar bajo (Ab), bajo peso (BP) y síndrome de abstinencia. También se han descrito reducción del perímetro cefálico, aumento de malformaciones congénitas, infartos cerebrales y fragilidad y rupturas cromosómicas, con más frecuencia que en la población general. El objetivo de este trabajo fue tratar de relacionar los resultados positivos encontrados en las muestras de orina derivadas del Servicio de Neonatología (SN) con posibles complicaciones neonatales. Para esto se tomaron todos los pedidos de análisis de metabolitos de cocaína (C) y marihuana (M) en orina, recibidos en el laboratorio provenientes del SN durante el año 2016 y el primer semestre del 2017, se analizaron y se solicitó la información acerca de posibles complicaciones neonatales de los mismos. Durante el 2016 se recibieron 13 pedidos, resultando 2 positivos para C y uno para ambas drogas. De los 13 RN, 4 resultaron prematuros, con BP al nacer y restricción del crecimiento uterino, uno de los cuales presentó además foramen oval permeable y otro, lúes congénita con dificultad respiratoria (DR). El resto de los RN resultó a término y sin complicaciones, aunque 2 presentaron BP. A su vez, durante el 2017, se recibieron 7 pedidos que resultaron todos negativos pero sus madres presentaban antecedentes o sospecha de consumo. De estos 7 RN, uno fue prematuro, con BP al nacer, Ab, DR y sospecha de lúes congénita con VDRL y cultivo negativos, el resto nació a término, presentando uno de ellos BP y DR. Estos resultados negativos pe-

ro con sospecha de consumo hacen necesario implementar la búsqueda de drogas en el meconio del RN. Debido a las complicaciones que pueden padecer los hijos de madres con adicciones es muy importante el seguimiento de estos niños durante los primeros meses de vida y establecer medidas de prevención que eviten el consumo.

Palabras clave: Abuso de drogas; Embarazo; Complicaciones neonatales; Meconio

Administración endovenosa de pentobarbital con fines autolíticos. A propósito de un caso

Intravenous administration of pentobarbital with autolytic purposes. A case report

Mathius, T. Helena.; Bertola, Octavio; Dozoretz, Daniel; Portela, Mariana C.; del Valle, Juan Pablo; Torrico, Alberto M.; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425), CABA. Tel 4808-2655.

helenmathius@hotmail.com

El pentobarbital pertenece al grupo de barbitúricos de acción corta, habiendo sido utilizado por sus propiedades anticonvulsivantes, sedativas y anestésicas, con desplazamiento en la praxis médica por las benzodiacepinas, configurando, de este modo, un descenso en los casos de intoxicación por barbitúricos. Sin embargo, el pentobarbital aún es utilizado en algunos países como anestésico en medicina veterinaria. Dadas sus propiedades, este compuesto es utilizado por pacientes que persiguen fines suicidas, adquirido por vía ilegal. El objetivo de esta presentación es realizar el reporte de un caso de auto-administración de pentobarbital. Se presenta el caso de una paciente de 22 años de edad, sin antecedentes a destacar quien ingresó a la guardia externa por presentar deterioro del sensorio secundario a administración endovenosa (EV) de producto adquirido en veterinaria donde trabajaba. Evolucionó con requerimiento de intubación orotraqueal, asistencia respiratoria y neumonía aspirativa. Presentó a su ingreso, alcoholemia y dosajes de carbamacepina y ácido valproico negativos. *Screening* de sustancias en orina: positivo para barbitúricos, negativo para el resto de las determinaciones. Laboratorio sin hallazgos relevantes. Se inició tratamiento empírico con alcalinización urinaria por sospecha de intoxicación con fenobarbital. Se constató posteriormente, por confirmación de familiar,

la administración de pentobarbital. Se extubó exitosamente a las 96 hs, sin secuelas en la evolución inmediata. Se solicitó evaluación por servicio de psiquiatría. Si bien el uso de pentobarbital en la actualidad ha sido desplazado por otras drogas, existe numerosa bibliografía con referencia al uso con fines eutanásicos. Existen reportes de casos de su utilización con fines autolíticos constante por vía oral (asociado a metoclopramida para evitar la emesis), iv e intraperitoneal, adquirido de forma ilícita o en empleados o allegados de veterinarias. Dado que constituye una de las drogas frecuentemente mencionadas por entidades que defienden la “muerte indolora”, debe ser considerada en pacientes que persiguen fines de autoeliminación.

Palabras clave: Suicidio; Pentobarbital; Eutanasia; Veterinaria

Metahemoglobinemia secundaria a dapsona. Alcances de su tratamiento con ácido ascórbico

Methemoglobinemia secondary to dapsona. Approach its treatment with ascorbic acid

Mathius, T. Helena; Bertola, Octavio; Dozoretz, Daniel; Portela, Mariana C.; del Valle, Juan Pablo; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos

División Toxicología, Hospital General de Agudos “Juan A. Fernández”. Cerviño 3356 (1425), CABA. Tel 4808-2655.
helenmathius@hotmail.com

La dapsona es una sulfona que ha constituido el pilar del tratamiento de distintos tipos de lepra. Es también efectiva en el tratamiento de la dermatitis herpetiforme, pénfigo y en la terapéutica y profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* (PCP) y toxoplasmosis en pacientes con SIDA. Los efectos adversos más comunes son la metahemoglobina (metaHb) y la anemia hemolítica, y ésta última ha sido descripta en pacientes con déficit de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH). Dichas reacciones están frecuentemente relacionadas con la dosis. El objetivo de esta presentación es comentar un caso de metaHb secundaria a dapsona y discutir la utilidad e indicación del empleo de ácido ascórbico. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 43 años, con diagnóstico reciente de HIV, quien ingresa con clínica e imagenología compatible con toxoplasmosis cerebral, por lo que se indica tratamiento con trimetoprima sulfametoxazol (TMS) y corticoides obteniéndose buena respuesta. Evoluciona con rash cutáneo

por lo que servicio de Infectología decide rotar el tratamiento e indicar dapsona como profilaxis primaria de PCP. Concurre a la consulta 15 días posteriores por síndrome febril, asociado a tos y cianosis peribucal. Al examen físico, se constata paciente subfebril, saturometría de pulso de 85%, rales en campo derecho. Se realiza laboratorio donde se constata metaHb de 22,5%. En la radiografía de tórax no se observan infiltrados patológicos. Se indica oxigenoterapia y tratamiento antibiótico y antiviral según protocolos y ácido ascórbico vía oral (VO) 1 gr cada 12 hs. El paciente evoluciona de forma favorable, siendo dado de alta a las 24 hs con seguimiento por consultorios externos. El aumento de la concentración de metaHb es originado por la exposición a drogas oxidantes, cuando se supera la capacidad reductora enzimática del eritrocito. En casos de sintomatología severa y/o con valores de metaHb mayores a 30%, suele ser el tratamiento de elección, la administración de azul de metileno. El ácido ascórbico es considerado como un antídoto obsoleto en el tratamiento de las intoxicaciones por sustancias metahemoglobinizantes, no obstante se utiliza ampliamente, ya que es un fármaco seguro, accesible, económico y con muy pocos efectos colaterales. Existen crecientes números de reportes y series de casos, donde se ha evidenciado su eficacia, cuando el azul de metileno no se encuentra disponible, con buena respuesta terapéutica.

Palabras clave: Metahemoglobinemia; Dapsona; Ácido ascórbico; Tratamiento

Epidemiología del consumo de drogas desde la perspectiva de un centro de toxicología nacional y unidad clínica hospitalaria

Drug use epidemiology from a national poison center and toxicology unit perspective

Negrin, A.; Laborde, A.; Tortorella, M.N.

Departamento de Toxicología, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Av. Italia s/n CP: 11600 Montevideo Uruguay.
anegrin@hc.edu.uy

Las encuestas nacionales sobre drogas estudian población general, escolarizada o universitaria, pero son escasos los datos epidemiológicos desde la perspectiva de los centros de salud. El CIATregistra las consultas telefónicas de los centros asistenciales de todo el país y tam-

bien interconsultas en el Hospital de Clínicas. **Objetivo:** caracterizar los casos asistidos en el Hospital y consultados al CIAT por drogas en forma comparada entre los años 2010 y 2015. **Método:** se seleccionaron los casos catalogados como “Intencional: abuso” en los que está involucrada al menos una sustancia de consumo recreativo. Se analizó su distribución por edad y género, el tipo de droga y sus mezclas, procedencia de la consulta y distribución cronológica anual. **Resultados:** el total de consultas toxicológicas registradas en cada año fueron 11.623 en 2010 y 9877 en 2015. Las consultas por consumo de drogas fueron 413 (3,55 %) y 574 (5,8%), respectivamente. Las drogas que motivan más consultas son clorhidrato de cocaína y etanol, siguiéndoles en orden de frecuencia pasta base de cocaína, benzodiacepinas y marihuana. Este orden se mantiene en los dos años estudiados. Más de la mitad de las consultas por cocaína asocian otra sustancia y la asociación entre cocaína y alcohol es la más frecuente, en ambos períodos. Se observa un aumento porcentual de las consultas por todas las drogas. En el caso de marihuana persiste en quinto lugar, después de las benzodiacepinas, aunque muestra un aumento consistente con el aumento de todas las drogas estudiadas. La media de edad fue de 30,5 (rango 8 a 82 años) en el 2010, y de 31,5 (rango: 9 a 89) en el 2015. La distribución por sexo tiene una relación mujer/varón 1:3 en 2010 y 1:2 en el 2015. La procedencia de las consultas es mayoritariamente Montevideo y área metropolitana en ambos años. La distribución por meses del año, no muestra diferencias significativas. **Comentarios:** este estudio muestra que el número de consultas anuales por consumo de drogas es importante en nuestro centro y que si bien se observa un aumento global del 2% entre 2010 y 2015, no se observan cambios significativos en la distribución del tipo de droga y el patrón de policonsumo. La regulación del mercado de marihuana en el 2013 plantea un escenario de posible aumento de las consultas vinculadas a su consumo. Los resultados muestran que hay un aumento pero este es correlativo con el aumento de las consultas por otras drogas y mantiene el patrón de policonsumo. Este trabajo es el primero que reporta un perfil epidemiológico de consultas por eventos agudos y repercusiones clínicas asociados al uso de drogas en nuestro país.

Palabras clave: Drogas; Epidemiología; Centros de toxicología; Policonsumo

Intoxicación grave por paraquat (PQ).

Análisis de cuatro casos clínicos

Severe paraquat poisoning. Analysis of four clinical cases

Peredo, G.; Pose, D.

Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Ude- laR, Montevideo, Uruguay. Av. Italia S/Nº Hospital de Clínicas, Piso 7. Tel: 2480-4000, fax: 2487-0300.

gabipr_003@hotmail.com

Introducción: el paraquat en Uruguay (UY) está registrado como herbicida categoría I (IPCS-OMS). En el CIAT se han registrado consultas por este producto. Las intoxicaciones graves se asocian a ingesta. Tiene efecto irritativo/cáustico local, y puede afectar pulmón, riñón, hígado y corazón. No cuenta con tratamiento específico. La administración de glucocorticoides, ciclofosfamida N-acetilcisteína (NAC) han demostrado poca efectividad pero son actualmente los tratamientos más utilizados. Si bien existen técnicas de dosificación de PQ en sangre y se sabe del aporte que significan para el diagnóstico y pronóstico de esta intoxicación, no están fácilmente disponibles. A pesar de las investigaciones y los avances en cuanto a la intoxicación sigue siendo grave y mortal. **Objetivo:** describir, casos clínicos de intoxicación por PQ recibidos en el CIAT y analizar a partir del cuadro clínico y la evolución, las dificultades diagnósticas y de manejo terapéutico de la intoxicación. **Materiales y métodos:** se realizó el análisis de 4 casos clínicos, por ingesta de PQ, recibidos en el CIAT. De cada caso clínico se evaluó: sexo, edad, circunstancia y tipo de intoxicación, latencia entre la ingesta y la consulta al centro de asistencial, la clínica y la paraclinica, el tratamiento instituído y su relación con la evolución de los pacientes. **Resultados:** los 4 casos de intoxicaciones por PQ fueron graves, en pacientes de sexo masculino, promedio de edad 54 años, y en 3 casos fueron ingestas intencionales suicidas. Consultaron entre 3 minutos y 3 horas después de la ingesta, con predominio de síntomas digestivos como clínica precoz. Se indicó rescate digestivo en 3 casos, tres pacientes recibieron tratamiento con pulso de ciclofosfamida, metilprednisolona, y NAC. Y tres pacientes se hemodializaron. La prueba de ditionito en orina fue positiva en 3 casos y no se logró dosificar PQ en sangre ni orina en el país. Los dos pacientes que presentaron falla renal en la evolución fallecieron.

Conclusiones: las ingestas accidentales o intencionales de PQ, tienen elevada mortalidad. La gravedad de la intoxicación y la evolución parecen estar relacionadas con la dosis ingerida. Las medidas de rescate digestivo y la hemodiálisis realizadas precozmente, disminuyen los niveles de PQ en sangre, pero no impiden por si solas la mala evolución. Si bien en los casos presentados se indicó administración de glucocorticoides, ciclofosfamida y NAC, dado el escaso número de pacientes, no podemos concluir sobre la efectividad del tratamiento con estas drogas. La determinación de niveles plasmáticos de PQ tiene valor pronóstico y se hace necesaria su implementación del método de laboratorio en nuestro medio.

Palabras clave: Paraquat, Intoxicación Grave, Ingestas Intencionales, Mortalidad

Intoxicación grave por hidroxicloroquina. A propósito de un caso

Severe hydroxychloroquine poisoning. A case report

Peredo, G.; Tortorella, M.N.

Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Ude- laR, Montevideo, Uruguay. Av. Italia S/Nº, Hospital de Clínicas, Piso 7. Tel: 24804000 Fax:24870300.

gabipr_003@hotmail.com

Introducción: la hidroxicloroquina es utilizada como antipalúdico, en el tratamiento del lupus eritematoso sistémico y cutáneo, artritis reumatoide y en otras enfermedades autoinmunes del tejido conectivo. Los casos de intoxicación graves reportados en la literatura son escasos y se consideran ingestas potencialmente letales si superan los 5 g. La mayor preocupación en su uso es la posibilidad de desarrollo de una retinopatía con pérdida visual irreversible. **Objetivo:** describir un caso clínico de intoxicación con ingesta de dosis masivas de hidroxicloroquina y su tratamiento. **Caso clínico:** paciente de sexo femenino, de 16 años. Treinta minutos previos a la consulta realizó ingesta intencional de 12 gramos de hidroxicloroquina, ingresando con tendencia al sueño, vómitos, bradicardia e hipotensión. Rápidamente deprimió conciencia, y agregó bradicardia extrema con bloqueo auriculo-ventricular ectópico. Ingresó a cuidados intensivos, se realizó intubación orotraqueal, y se inició tratamiento con noradrenalina y midazolam. En la evolución presentó extrasístoles ventriculares e hipopotasemia de 1,5 mEq/L.

Se indicó soporte hemodinámico con epinefrina, diazepam iv y carbón activado a dosis múltiples. A las 14 horas del ingreso continuó bajo sedación y administración de vasopresores, con hemodinamia estable, sin arritmias y potasemia de 3,2 mEq/L. Al tercer día fue extubada, cursando neumonía aspirativa, sin requerimiento de inotrópicos, administrándose diazepam con descenso gradual. Al sexto día fue dada de alta, indicándose control oftalmológico de forma ambulatoria. Resultado: no se logró obtener la concentración sérica de hidroxicloroquina, pero clínicamente correspondió a una intoxicación grave a dosis masivas, con manifestaciones hemodinámicas y neurológicas, donde se realizó tratamiento con diazepam a altas dosis y vasopresores. La paciente presentó buena evolución clínica con alta al sexto día. **Conclusiones:** la paciente sobrevivió a pesar de su rápido deterioro inicial y colapso cardiovascular para ser dado de alta del hospital sin secuelas. La rápida recuperación se atribuye al inicio precoz del tratamiento específico de diazepam endovenoso en infusión asociado a control de la vía aérea, ventilación mecánica y el apoyo hemodinámico. Por el riesgo de desarrollar una lesión retiniana por vasoespasmo, se recomendó control oftalmológico periódico durante un año.

Palabras clave: Hidroxicloroquina; Severa; Arritmias; Diazepam

Intoxicación arsenical crónica y cáncer de piel. A propósito de un caso

Chronic arsenical poisoning and skin cancer.

A case report

Peredo, G.; Tortorella, M.N.

Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Ude- laR, Montevideo, Uruguay. Av. Italia S/Nº, Hospital de Clínicas, Piso 7. Tel: 24804000 Fax:24870300.

gabipr_003@hotmail.com

Introducción: la intoxicación arsenical crónica resulta de la exposición ambiental, ocupacional o médica. El arsénico se empleó como fármaco en Europa y América antes de 1965 en forma de solución de Fowler y compuestos homeopáticos, generalmente indicados en casos de psoriasis. El arsénico puede causar hiperpigmentación de piel, hiperqueratosis palmo-plantar, enfermedad de Bowen, carcinoma basocelular, carcinoma de células escamosas, y riesgo de provocar algunas neoplasias malignas internas. **Objetivo:** describir un caso clínico de intoxicación crónica de arsénico de uso me-

dicinal y aparición de carcinoma cutáneo. **Caso clínico:** mujer de 46 años, derivada de dermatología para evaluación por cuadro dermatológico de varios años de evolución. Antecedente de psoriasis diagnosticada a los 9 años (último empuje hace 8 años). A los 9 años y hasta los 14 años recibió tratamiento para psoriasis con arsénico en gotas (entre 1 y 40 gotas, en concentración desconocida). Al quinto año de tratamiento presentó hiperpigmentación en piel de cuello, anemia, adelgazamiento, debilidad generalizada. Actualmente consultó por múltiples lesiones en cuero cabelludo, tronco, miembros superiores e inferiores que fueron estudiadas mediante biopsia, siendo clasificadas 12 de ellas como carcinoma basocelular y 1 como enfermedad de Bowen. Los reportes paracínicos no mostraron alteraciones en el hemograma, el tiempo de coagulación, la función hepática, la función renal, orina completa y hormonas tiroideas. La tomografía de tórax-abdomen-pelvis señaló nódulo pulmonar en lóbulo inferior izquierdo. **Resultado:** intoxicación arsenical crónica desde hace más de 30 años con aparición de carcinomas basocelulares y enfermedad de Bowen con latencia de más de 20 años, lo que se considera característica del efecto cancerígeno por arsénico. En cuanto al tratamiento se sugirió valoración quirúrgica y uso de imiquimod al 5%. **Conclusión:** el presente caso es un ejemplo importante de cáncer de piel provocado por arsénico de uso medicinal en forma crónica. Dado que el cáncer de piel asociado a arsénico constituye un factor predictor de cánceres internos, como cáncer de pulmón y urotelial se sugiere realizar exámenes cutáneos y sistémicos regulares.

Palabras clave: Arsénico, Crónico, Cáncer basocelular, Enfermedad de Bowen

Intoxicación aguda por parches transdérmicos de rivastigmina Acute intoxication by transdermal patches of rivastigmine

Pose, Federico; Larrea, Valeria; Cappaletti, Florencia; Juanena, Carolina; Pose, Darío

Departamento de Toxicología, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Avda. Italia s/n. CP 11600, Montevideo, Uruguay. Tel. 00598 24804000/24870300.

federicopose@gmail.com

Los datos de la literatura internacional muestran un aumento en la prevalencia de demencia

en mayores de 65 años. América Latina ocupa el segundo lugar en frecuencia de demencias, siendo Uruguay el país más envejecido. La rivastigmina, fármaco anticolinesterásico, mejora la neurotransmisión colinérgica y es utilizado en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y de Parkinson. En el CIAT se han registrado casos de intoxicaciones por el uso de parches de rivastigmina en los últimos años. El objetivo de este trabajo es mediante la presentación de un caso clínico de intoxicación aguda por parche transdérmico de rivastigmina, recibida en el CIAT, comunicar al personal de salud los riesgos del uso de esta medicación con el fin de estar atentos a los primeros síntomas de intoxicación, poder actuar en forma oportuna y prevenir nuevos eventos. **Caso clínico:** sexo femenino, 73 años. Antecedentes personales: demencia, inicia tratamiento con parche de rivastigmina 27 mg hace 5 días. Desde entonces presenta dolor abdominal, diarrea, mialgias, astenia y adinamia. Motivo de consulta: síntope. En la evolución agrega bradicardia y bloqueo auriculoventricular (BAV) completo; requiriendo ingreso a terapia intensiva. Se retira el parche y se administra atropina 1 mg con ascenso de la frecuencia cardíaca. La actividad de la colinesterasa al ingreso fue de 2420 U/L (VN: 5320-12920), con posterior aumento gradual y buena evolución clínica en 24 horas. El diagnóstico de intoxicación se sospecha clínicamente (sintomatología muscarínica o nicotínica) y se confirma con el descenso de la actividad de la acetilcolinesterasa. La presencia de síntope y BAV, (síntomas poco frecuentes pero graves) se han reportado en esta intoxicación y se explican por el efecto a nivel del SNC de la rivastigmina, asociado a un aumento del tono vagal en los pacientes con Alzheimer. Existen pocos casos reportados de intoxicación por rivastigmina; en todos ellos la resolución del cuadro se dio en 24 horas. La atropina es el antídoto específico al actuar de forma competitiva con la acetilcolina y debe ser administrada frente a la presencia de síntomas muscarínicos. Con el fin de evitar la intoxicación es importante iniciar el tratamiento con dosis bajas (9 mg), lo que no ocurrió en esta paciente. Realizar un seguimiento periódico de pacientes tratados con rivastigmina parches, permitirá sospechar clínicamente los primeros síntomas de intoxicación, actuar oportunamente y evitar complicaciones graves.

Palabras clave: Rivastigmina; Intoxicación; Parches; Demencia

Intoxicación laboral colectiva grave por sulfuro de hidrógeno

Severe collective occupational hydrogen sulfide poisoning

Pose, Federico; Rodríguez, Andrea; Larrea, Valeria; del Cioppo, Florencia; Tarán, Laura; González, Raquel

Departamento de Toxicología, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Avda. Italia s/n. CP 11600, Montevideo, Uruguay. Tel. 00598 24804000/24870300.

federicopose@gmail.com

Introducción: el sulfuro de hidrógeno (H_2S) es irritante y asfixiante, altamente tóxico, potencialmente fatal. Producido por procesos industriales y por descomposición de material orgánico, presenta un olor característico a huevos podridos. La generación de H_2S en espacios confinados presenta un alto riesgo para los trabajadores donde la ventilación natural es desfavorable y el nivel de oxígeno (O_2) es deficiente. El desconocimiento de los riesgos y la no utilización de equipo de protección personal (EPP) adecuada aumentan la posibilidad de presentar una intoxicación aguda en la actividad laboral. Si bien se reportan intoxicaciones fatales por H_2S en los últimos 7 años, en el CIAT, la casuística reporta un solo caso que evolucionó favorablemente. **Objetivo:** presentar 3 casos graves de intoxicación por H_2S en trabajadores que realizan tareas de limpieza de residuos de curtiembre. **Caso clínico:** ingresaron los 3 en forma sucesiva a un espacio confinado con desechos orgánicos, sin equipo de respiración autónomo, ni traje hermético de protección química. Fueron rescatados por otro trabajador que contaba con EPP (no equipo autónomo). Los 3 presentaron pérdida de conocimiento y convulsión tónico-clónica, requiriendo asistencia médica en el lugar, medidas de soporte vital y decontaminación externa, con posterior traslado a unidad de cuidados intensivos. Un caso requirió intubación orotraqueal y asistencia ventilatoria mecánica, presentando injuria química de vía aérea, 2 recibieron O_2 con máscara y 2 presentaron quemaduras cutáneas superficiales. Los 3 evolucionaron favorablemente, asintomáticos a las 48 horas. **Comentarios:** el olor característico del H_2S suele ser una alerta para detectar su presencia, y no indica concentraciones peligrosas dado que la fatiga olfativa puede ocurrir en niveles moderados, lo que pudo haber ocurrido en estos trabajadores. La clínica pre-

sentada es compatible con concentraciones de H_2S superiores a 500 ppm, sin embargo el rescatista a pesar de no tener EPP adecuado, no presentó síntomas. Esto podría explicarse por el bajo porcentaje de O_2 en el ambiente confinado lo cual favorecería el cuadro de intoxicación y/o por el tiempo de exposición durante el cual permanecieron los trabajadores. No se administró nitrito de sodio, ni de amilo a ninguno de los pacientes. **Conclusiones:** la capacitación de los trabajadores con respecto a la utilización de medidas de protección personal adecuadas y de seguridad laboral continúa siendo un desafío diario.

Palabras clave: Intoxicación; Laboral; Sulfuro de hidrógeno; Colectiva

Síndrome serotoninérgico secundario a interacción medicamentosa

Serotonin syndrome secondary to drug interaction

Ríos Villca, Wilter I.; García Puglisi, María S.; Kogan, Abigail; Lombardo, Francisco D.; Cardoso, Patricia C.; Cargnel, Elda

Unidad de Toxicología, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330, CABA (CP 1425) Tel: 4962-6666.

toxiguti@yahoo.com.ar

Introducción: el síndrome serotoninérgico (SS) es un cuadro potencialmente mortal que se produce como consecuencia de un exceso de serotonina a nivel del sistema nervioso central y periférico. Dicha situación puede resultar del uso terapéutico de drogas, de una interacción medicamentosa o de una intoxicación intencional, siendo numerosos los medicamentos que pueden provocarlo, como por ejemplo los antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, los inhibidores de la monoaminooxidasa, antidepresivos tricíclicos, entre otros. Tanto la forma de presentación como la gravedad de la misma es variable, dificultando el diagnóstico. **Objetivo:** remarcar la importancia de identificar tempranamente el SS, ya que la mayoría de los casos se resuelven con la suspensión de la medicación, y se evita el riesgo de vida. **Caso clínico:** paciente de 17 años, con diagnóstico de depresión mayor, en tratamiento con sertralina, quetiapina y clonazepam, que fue internada luego de una ingesta masiva voluntaria de clonazepam. Durante su internación tuvo contacto con un paciente con diagnóstico de tuberculosis, bacilífero, por lo que se agregó al tratamiento de base, profilaxis con isoniacida. Presentó posteriormente

un episodio de palidez generalizada, diaforesis e hiporreactividad asociado a ventilación no efectiva, seguido de una convulsión tónico-clónica generalizada que cedió con la administración de benzodiacepinas y medidas de soporte. Como medida precautoria se suspendió la administración de isoniacida, que luego de un período asintomático fue reintroducida, presentando la paciente una nueva convulsión de similares características seguida de un período de somnolencia, hiperreflexia, midriasis y temblor distal. El cuadro fue interpretado como un SS secundario a la interacción medicamentosa entre la sertralina y la isoniacida, que posee actividad inhibitoria débil de la monoaminooxidasa, por lo que se decidió suspender la administración de esta última en forma definitiva. **Conclusiones:** la prevención del SS comienza con el reconocimiento, por parte del equipo médico, de los agentes capaces de desencadenar este síndrome, y del uso responsable de los mismos. Siempre se debe tener en cuenta las interacciones entre los fármacos en pacientes polimedicados. Merece especial interés en nuestro caso señalar esta interacción entre inhibidores de la recaptación de serotonina e isoniacida, ya que esta última se utiliza frecuentemente en nuestro medio y presenta múltiples interacciones.

Palabras clave: Síndrome serotoninérgico; Isoniacida; Interacciones medicamentosas; Sertralina

Presentación de un caso. Error diagnóstico: intoxicación con compuesto organofosforado anticolinesterasa

Case report. Diagnostic error: Intoxication with organophosphorus anticholinesterase compound

Soraire, Gimena; Brocca, Florencia; Gait, Nilda; Llebeili Salva, Ruth; Giunta, Sandra; Pierotto, Marcelo

Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Provincia de Córdoba. Bajada Pucara esq. Ferroviarios. CP5000. Tel: 0351-4586455/405.

gimena_soraire@hotmail.com

Introducción: los compuestos organofosforados anticolinesterasa o COFA, son utilizados en la agricultura, el hogar, la jardinería y en la práctica veterinaria. Son plaguicidas que inhiben la acción de la enzima colinesterasa provocando acumulación de acetilcolina, a nivel de los receptores del sistema nervioso, produciendo la clínica característica de la intoxicación. Los síntomas de intoxicación aparecen

pocos minutos u horas después de la exposición, dependiendo de la vía de ingreso, del compuesto, de la dosis absorbida y de la susceptibilidad individual. **Objetivo:** analizar el error diagnóstico inicial en un caso clínico por ingestión de plaguicida de uso doméstico. **Caso:** niña de 18 meses derivada de otra institución con diagnóstico de ingestión de piretroides, que presentó 5 vómitos previos, se realizó lavado gástrico más carbón activado por sonda nasogástrica. Ingresó al Hospital de Niños de la Santísima Trinidad luego de una hora del incidente, encontrándose irritable, estable hemodinámicamente y abdomen levemente distendido. Se decidió ingreso a sala, para observación, donde presentó convulsión menor a 30 segundos que cedió sola, alternancia del sensorio y broncorrea importante. Se revaloró y se solicitó envase, constatándose organofosforado en su composición. Se decidió ingreso a terapia intensiva para atropinización y monitoreo constante. Por distres respiratorio e inestabilidad hemodinámica se decidió intubación (asistencia mecánica respiratoria, 8 días). El dosaje de pseudo-colinesterasa a 5 horas post-ingesta arrojó un valor de 150 UI/I. Se administró atropina por 16 días, pralidoxima 3 días y carbón activado seriado más lactulón. No presentó actividad de las colinesterasas durante 4 días según informe del laboratorio. Se administró clindamicina durante 10 días por sospecha de broncoaspiración. Tuvo buena evolución clínica y de laboratorio otorgando el alta a los 20 días. **Conclusión:** es de vital importancia en todos los casos de intoxicaciones realizar un buen interrogatorio epidemi-toxicológico y enmarcar siempre la clínica del paciente dentro de un toxindrome a pesar de contar o no con el agente responsable, y de esta forma evitar los errores en el diagnóstico y tratamiento que puedan poner en riesgo la vida de los pacientes.

Palabras clave: Intoxicación; COFA; Error diagnóstico; Colinesterasas

Intoxicación aguda por paracetamol y acidosis metabólica con anión GAP aumentado

Acute paracetamol poisoning and metabolic acidosis with increased GAP anion

Vega, Alejandra; Di Nardo, Victoria; Neira, Alejandra; Mathius, Helena; Portela, Mariana; Cortese, Silvia

TOXIMED, Argentina. Tel: 1535768624.

alejandrainesvega@gmail.com

La intoxicación aguda por paracetamol frecuentemente se asocia con daño hepático y renal. Su toxicodinamia se relaciona fundamentalmente a la depleción de glutatión y/o a alteraciones en el metabolismo del glutatión. La acidosis metabólica con anión GAP aumentado es infrecuentemente severa o persistente y se debe al aumento de ácido piroglutámico (5-oxaprolina). Éste es un ácido orgánico intermedio del ciclo del gamma glutamilo. Se presenta un paciente masculino de 26 años de edad con antecedente de esquizofrenia en tratamiento con clozapina que ingresa a la guardia por deterioro del sensorio. Fue encontrado por su madre quien refiere que la última vez que fue visto despierto fue hace 5 horas. En la habitación del paciente se encontraron 2 blisters vacíos de clozapina 100 mg y otros 2 blisters vacíos de clonazepam 2 mg. Al ingreso Glasgow 4/15 (O1-V2-M1), pupilas mióticas fotoreactivas, reflejos osteotendinosos conservados, sin clonus ni rigidez, afebril, regular mecánica ventilatoria, buena entrada de aire bilateral, hemodinámicamente estable, normotensio, FC 90 lpm, sin signos de falla de bomba, abdomen blando, depresible, indoloro, ruidos hidroaereos presentes, Hemogluco test 166 mg/dl, ECG: sinusal QTc 459 msec. Se realizó IOT, lavado gástrico positivo obteniéndose restos de comprimido y se administró carbón activado. De los resultados del laboratorio resultó acidosis metabólica con anión gap aumentado sin otras alteraciones. Se re-interrogó a familiares convivientes. La madre refirió ser asmática y estar medicada con teofilina. El padre refirió que trajo comprimidos de ácido acetilsalicílico del exterior. Ambos concordaron con la presencia de un tercer medicamento, pero no recordaron el nombre. Se solicitó sedimento urinario, medida de osmolaridad, alcoholemia, cetonemia, dosaje de teofilina, dosaje de salicilatos, dosaje de paracetamol. El resultado de paracetamol en sangre fue de 625 μ mol/L = 94,4 μ g/ml. Se inició administración de solución de N-acetilcisteína al 20% VO. Se realizó intubación a las 72 hs. Al interrogatorio dirigido el paciente refirió que ingirió comprimidos de paracetamol además de medicación psiquiátrica. Los diagnósticos diferenciales de acidosis metabólica con anión GAP aumentado, de origen tóxico, son múltiples (ácido acetilsalicílico, metformina, alcoholes, gases tóxicos). La acidosis piroglutámica secundaria a la intoxicación aguda por paracetamol se encuentra dentro de las causas poco frecuentes de acidosis

metabólica. La gamma glutamilcisteína sintetasa es la enzima del ciclo gamma glutamilo responsable de la acumulación de ácido piroglutámico debido al déficit de glutatión y cisteína. La N- acetilcisteína es el antídoto de la intoxicación aguda por paracetamol. Su disponibilidad y uso en tiempo y forma es fundamental para evitar complicaciones.

Palabras clave: Intoxicación por paracetamol, Acidosis metabólica, Acidosis piroglutámica

Intoxicación por metotrexate: serie de casos

Metotrexate poisoning: Case series

Zelada, Banny; Sasis, Laura; Machado, Daiana; Pan, Melina; Juanena, Carolina; Tortorella, María Noel

Departamento de Toxicología, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. CP 11600. Av Italia s/n, Montevideo, Uruguay. Teléfono/fax 5982 4870300.

bannyzp@gmail.com

El metotrexate (MTX), es un fármaco inmunosupresor indicado en artritis reumatoide (AR) y psoriasis entre otras patologías por su efecto inmunomodulador de la enfermedad. Se han reportado efectos adversos como pancitopenia, mucositis, daño renal, hepático, entre otros. Existen diversos factores de riesgo que aumentan su toxicidad, fundamentalmente la dosis y el tiempo de exposición. El objetivo es describir 4 casos clínicos de intoxicación grave por MTX reportados al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) (1 caso en el año 2010 y 3 en el año 2016) y discutir la gravedad y potencial letalidad de los casos así como el aumento en la frecuencia de esta intoxicación. Se analizaron antecedentes patológicos, manifestaciones clínicas, dosis diaria, niveles plasmáticos de MTX, series hematológicas en el hemograma, función renal, uso de leucovorin, tratamiento y evolución. Tres casos recibieron MTX por AR y 1 por psoriasis. Dos casos tenían como antecedente personal ser monorrenos ambos se presentaron con insuficiencia renal aguda (IRA). Todos presentaron estomatitis y alteraciones hemáticas; 2 con pancitopenia. Las dosis indicadas oscilaron entre 7,5 y 45 mg/semana vía oral; mientras que las dosis terapéuticas recomendadas oscilan entre 7,5 a 25 mg/semanal, siendo estas últimas dosis tóxicas. La concentración plasmática de MTX fue menos de 0,3 μ mol/l en 3 pacientes. Todos los casos recibieron trata-

miento con leucovorin. Un caso fue fatal. Dos de nuestros casos fueron sobredosis por error de dosis; en los otros 2 la dosis era adecuada, pero ambos eran monorrenos con IRA siendo los casos mas severos. La función renal normal es necesaria para la eliminación del MTX, la IRA aumenta el riesgo de intoxicación y la gravedad del cuadro. La presentación clínica observada coincide con la reportada por otros autores. La estomatitis y la mielosupresión son los efectos adversos más reportados y revierten al suspender el tratamiento, esto se observó en 3 de los 4 casos. Todos los pacientes presentaron mielosupresión requiriendo tratamiento con leucovorin con un máximo de 14 días hasta la recuperación medular tal como se describe. Dos casos se trataron con factor estimulante de las colonias de granulocitos y 1 recibió hemodiálisis. Sin embargo un caso fue fatal falleciendo a los 12 días. Si bien no está establecido un nivel considerado terapéutico, si se establece la necesidad de tratar con leucovorin si las concentraciones plasmáticas de MTX son mayores a 0,05 μ mol/l. El uso de MTX conlleva un riesgo de toxicidad en pacientes vulnerables o por error de dosis. El reconocimiento precoz de los efectos adversos con el seguimiento de la función renal, series hematológicas en el hemograma y la evaluación clínica de síntomas digestivos; son necesarios para un diagnóstico precoz y evitar desenlaces fatales.

Palabras clave: Metotrexate; Leucovorin; Intoxicación;

Mielosupresión

EDUCACIÓN EN TOXICOLOGÍA

Formación de residentes bioquímicos en Toxicología y Química Legal: desarrollo de competencias y habilidades

Training of biochemical residents in Toxicology and Legal Chemistry: development of skills and abilities

Álvarez, Gloria B.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7º C.A Bs.As. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3, fax: 5287-4759. galvarez@ffyb.uba.ar

La formación profesional en el área de la salud es un extenso proceso que modela el pensamiento y el comportamiento socio-profesional. El modelo de residencia en los últimos años

se ha constituido en un eje articulador entre la educación de grado y la capacitación para el ejercicio profesional del graduado reciente en estas disciplinas. Su función es central en la interrelación de los conocimientos básicos con el desarrollo de lo que se conoce como competencias cognitivas, sociales, habilidades y destrezas. Las competencias representan un conocimiento teórico y epistémico que genera conductas específicas y aplicadas, disponibles para ser utilizadas con un cierto nivel de destreza cuando se precisen. Este concepto está relacionado también con lo que se denominan habilidades, que involucran conocimientos, actitudes y conductas dirigidas a la resolución de un problema en forma correcta en un contexto definido. Con el objetivo de transmitir y reflexionar sobre los recursos de enseñanza-aprendizaje que se utilizan para construir el saber en Toxicología en un sistema de formación profesional de postgrado, se presenta la experiencia la Residencia que se desarrolla en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA desde el año 1977. Ésta funciona en la Cátedra de Toxicología y Química Legal que cuenta con el Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico, con una duración de tres años, dos residentes por año con dedicación exclusiva y tareas programadas. Las actividades de formación profesional conducen a favorecer el desarrollo de responsabilidad en forma progresiva y la capacidad de toma de decisiones en situaciones reales. Se basa en un modelo de transposición didáctica cuya adquisición de conocimientos se realiza a través del proceso de interiorización en la zona de desarrollo próximo aplicado a la resolución de muestras de pacientes. Los docentes realizan un proceso de enseñanza continua y personalizada que favorece el desarrollo de habilidades esenciales transferibles mediante la adquisición de una serie de reglas, rutinas y regulaciones de trabajo que constituyen parte del currículo oculto y ejercen una fuerte influencia en el aprendizaje y su aplicación en la práctica, beneficiando un desempeño participativo en el equipo de salud. Esta formación de postgrado construye el saber a través de prácticas discursivas, desarrollo de estrategias de investigación que permiten adaptación a los nuevos conocimientos científicos y la constitución de los conceptos en relación con la realidad social.

Palabras clave: Residencia; Bioquímica; Zona de desarrollo próximo; Currículum oculto

El debate como estrategia de enseñanza-aprendizaje de Toxicología para estudiantes de Farmacia

The debate as a Toxicology teaching-learning strategy for Pharmacy students

Álvarez, Gloria B.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7º C.A Bs.As. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3, fax: 5287-4759. galvarez@ffyb.uba.ar

En la enseñanza y aprendizaje de la Toxicología se plantea la necesidad que el alumno adquiera conocimientos en ciencias básicas de forma tal que le permitan resolver problemas. Este concepto reviste dificultades para las que no se tiene una respuesta inmediata, ni solución algorítmica, y muchas veces ni siquiera una información precisa.

El debate dirigido es un intercambio de ideas acerca de un tema concreto y puede servir para aproximarse a un problema desde diferentes puntos de vista. Debe ser siempre susceptible de diferentes interpretaciones y nunca basarse sobre una conclusión científica establecida. Sirve también para la discusión de dilemas donde varias soluciones son factibles. Toxicología es una materia del quinto año de Farmacia de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA. Su curso forma al estudiante en la prevención, diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las intoxicaciones, haciendo hincapié en la función social del farmacéutico como parte del equipo de salud. Se presenta una experiencia realizada por única vez de debate en el aula como estrategia de enseñanza-aprendizaje de la Toxicología. El tema fue “Uso de marihuana con fines terapéuticos”. Los objetivos fueron que los alumnos (a) adquieran nuevas destrezas y conocimientos; (b) reflexionen críticamente sobre los temas; (c) discutan los contenidos vertidos aportando otro elemento fundamental: la inserción del contexto social en el debate universitario. La labor docente estuvo centrada en un problema en lugar de un tema dado que el uso de marihuana con fines medicinales representa un “dilema” ético-legal y social que aún no ha sido resuelto en Argentina. Los alumnos recibieron material teórico con antelación, y se les pidió que se dividieran en dos grupos, uno a favor y otro en contra. El debate duró 60 minutos y se realizó dentro del horario destinado a seminarios obligatorios de la materia en una

comisión de 26 alumnos. Fue moderado por los docentes, se elaboraron conclusiones y síntesis oralmente. Esta estrategia favorece que el estudiante relacione y asocie nuevos aprendizajes, en un entorno social, mejorando la capacidad de argumentación mediante la contraposición de ideas y evidencias. La comunicación de las críticas de manera constructiva y respetuosa y el planteo de argumentos a favor y en contra favorecen la formación científica y humana de valores. Mediante una encuesta de opinión cualitativa abierta el 100% de los alumnos manifestó una opinión favorable, sugiriendo que se incorpore el debate como una actividad formal de la materia.

Palabras clave: Toxicología; Debate; Enseñanza-aprendizaje; Argumentación

Dramatización: cambio de paradigma en la enseñanza universitaria de Toxicología

Dramatization: Change of paradigm in Toxicology University teaching

Yohena, Isabel

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Sanidad, Nutrición, Bromatología y Toxicología, Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 piso 7º (1113). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: 54-11-52874743, fax: 54-11-52874759.

iyohena@ffyb.uba.ar

La clase magistral expositiva, que confiere al docente un rol protagónico y minimiza la participación del alumno, es la metodología más usada en la enseñanza universitaria. Actualmente los alumnos están rodeados de información de fácil acceso y desean adquirir el conocimiento de manera diferente a la tradicional. Por esta razón, la tríada docente – alumno – conocimiento debe ser modificada, tratando de incentivar una mayor participación e interacción entre el alumno y el docente. Con este cambio de paradigma el docente se convierte en guía o motivador, colaborando en la construcción del conocimiento real del alumno. Esta nueva estrategia favorece el aprendizaje de los saberes y la adquisición de destrezas y habilidades que al alumno le serán útiles para su formación profesional. Este trabajo presenta la experiencia obtenida desde hace cuatro años, en la utilización de la dramatización en un seminario de la materia Toxicología y Química Legal, perteneciente a la carrera de

Bioquímica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires. El objetivo principal de esta actividad es mejorar la estrategia de enseñanza-aprendizaje para facilitar el anclaje de los conocimientos. El tema del seminario es “Drogas de abuso”, debido al gran interés que despierta por ser una problemática social, económica y sanitaria. Los alumnos deben escenificar una situación problemática y plantear la resolución del caso. Para esto, se separan en grupos y a cada uno se le asigna un caso sobre una droga de abuso específica. Cada grupo debe explicar cómo realizaría el análisis e identificación de la droga en medios biológicos y no biológicos, en el laboratorio bioquímico toxicológico. Esto genera una clase más dinámica y amena, que favorece el intercambio con los docentes y también entre los alumnos. Se realizaron encuestas de opinión a 120 alumnos donde el 67,5% (81) respondió sobre la utilidad de la dramatización como estrategia de enseñanza-aprendizaje, de ellos el 96,3% (78) les agradó porque lograron un mejor anclaje de los contenidos debido a la investigación previa que realizaron sobre el tema, para poder dramatizarlo. Podemos concluir que el aprendizaje significativo se enriquece en un ambiente entretenido o de distensión, utilizando la creatividad y la colaboración entre pares. De esta manera se estimulan las capacidades sociales, psicológicas y profesionales para el futuro desenvolvimiento profesional del egresado de la universidad.

Palabras clave: Dramatización; Cambio de paradigma; Toxicología; Enseñanza universitaria

Experiencia en la aplicación de las Tecnologías de la Información y de la Comunicación (TICs) en la enseñanza universitaria de Toxicología

Experience in the application of Information and Communication Technologies (ICTs) in university education in Toxicology

Piñeiro, Adriana E.; Yohena, Isabel

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Sanidad, Nutrición, Bromatología y Toxicología, Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 piso 7° (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. Tel/fax: 54-11-52874756.

apineiro@ffyb.uba.ar

Las nuevas modalidades de formación apoya-

das en las Tecnologías de la Información y de la Comunicación (TICs), llevan a modificar concepciones del proceso de enseñanza-aprendizaje (E-A) propendiendo a una participación más interactiva entre el docente y el alumno. La integración de estas nuevas estrategias en el aula como una herramienta más, que se suma a las tradicionalmente utilizadas, daría lugar al desarrollo de habilidades específicas y conceptos inherentes al área de Toxicología en las carreras de Farmacia y Bioquímica. El presente trabajo tuvo como objetivo promover en el aula distintas actividades que se ajustaran al modelo de enseñanza-aprendizaje. Para ello se implementó como herramienta la utilización de material bibliográfico impreso y virtual, videos de carácter tutorial filmados en la cátedra, autoevaluaciones, talleres y debates presenciales o foros virtuales, en clases teóricas, seminarios y trabajos prácticos. Estas herramientas fueron incorporadas al campus virtual de la Facultad de Farmacia y Bioquímica. La finalidad de la utilización de estos recursos didácticos fue que actuaran como puente entre el aula de la institución educativa y las actividades desarrolladas en situaciones reales de trabajo. De esta manera los alumnos podrían elaborar su propia hipótesis, aplicarla y seleccionar datos para arribar a la resolución de una situación problema. La implementación de las TICs resultan ser una activa herramienta facilitadora en la gestión pedagógica, porque promueve la interacción y la E-A tanto de los estudiantes como de los docentes. Además el alumno desarrollaría la comprensión del conocimiento y sus potencialidades: físicas, psicológicas, sociales y laborales. Desde nuestra experiencia personal en los seminarios, trabajos prácticos en el laboratorio y talleres de Toxicología, pudimos observar la motivación en los alumnos, su deseo de aprender y su entusiasmo cuando pueden visualizar o cuantificar la presencia de una sustancia tóxica. Por esta razón, solo resta seguir trabajando en la misma dirección, motivando a los alumnos a descubrir sus propias habilidades, despertando sus sentidos y abriendo sus mentes para preparar el camino al futuro que los espera.

Palabras clave: TICs; Campus virtual; Toxicología; Enseñanza universitaria

Reconocimiento y manejo inicial de toxicóromes por estudiantes de la carrera de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional del Litoral

Recognition and initial management of toxicodromes by students at Faculty of Medicine at the National University of Litoral

Martínez, Macarena N.; Palombi, Marianela; Biegkler, David; Fiorenza Biancucci, Gabriela

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria. Paraje El Pozo. Santa Fe. Argentina.
mariangelapalombi@gmail.com

La Facultad de Ciencias Médicas (CM) se crea en el 2010 cimentada en el Programa de Desarrollo de CM-Universidad Nacional del Litoral (UNL) conjunto con la UN de Rosario (2002-2005) y posteriormente en la Escuela de CM-UNL (2006-2009). El plan de estudio tiene 11 áreas y el sistema de Práctica Final Obligatoria (PFO) y se centra en el modelo educativo Aprendizaje Basado en Problemas. La disciplina Toxicología se encuentra en el Área Injuria (3er año) y se retoma en Emergentología en PFO. Paralelamente, alumnos de 4° y 5° año pueden cursar la optativa Toxicología. En el contexto que la evolución de una intoxicación aguda depende de medidas que se realicen en los primeros minutos, se propuso una encuesta diagnóstica a los alumnos de PFO 2017. El objetivo fue evaluar el reconocimiento y manejo de toxicodromes, así como autopercepción de sus aprendizajes en toxicología clínica. Se efectuó un estudio observacional, descriptivo y transversal mediante una encuesta autoadministrada, cerrada, individual, voluntaria, anónima y simultánea. Incluyó situaciones clínicas de pacientes con 5 toxicodromes (TOX): colinérgico (COL), anticolinérgico (A-COL), simpaticomimético (SIM), sedante-hipnótico (S-H) y opiáceo-narcótico (Op-N); detallándose el contexto y los datos necesarios como para elaborar un diagnóstico presuntivo. También se evaluó autopercepción en cuanto a conocimientos de toxicología clínica. La muestra quedó conformada por el 64% (n=140) de los estudiantes de PFO. El 77% reconoció el TOX SIM, pero sólo el 33% optó por la conducta terapéutica correcta. El 68% identificó e intervino correctamente el TOX Op-N. En cuanto al TOX COL el 50% lo identificó como tal y el 54% optó por el manejo adecuado. Sólo el 27% diagnosticó el TOX A-COL correctamente pero el 85% lo abordó adecuadamente. En cuanto al TOX S-H se plantearon dos casos: el causado por benzodiacepinas que fue reconocido por el 80% y el 77% lo trató correctamente; mientras que la intoxicación aguda etílica la definió el 38%

dentro del toxicodrome y el 70% realizó el tratamiento adecuado. En relación a la autopercepción, 103 encuestados no se sintieron preparados para afrontar los problemas planteados clasificando como no satisfactoria su preparación, 34 la consideraron satisfactoria y 3 muy satisfactoria. En función de los resultados, se propone complementar Emergentología en PFO con un material didáctico y un seminario integrador con el fin de afianzar conocimientos en urgencias toxicológicas, enmarcado en el proceso continuo de aprendizaje y mejora académica de la disciplina Toxicología.

Agradecimientos: Méd. Rodeles, Luz; Alumnos de PFO 2017

Palabras clave: Aprendizaje basado en problemas; Toxicodromes; Estudiantes; Ciencias médicas

TOXICOLOGÍA DE FÁRMACOS

Efectos del metotrexato en el manejo renal de electrolitos en ratas

Effects of methotrexate on the electrolyte renal handling in rats

Severin, María J.¹; De Vuono, Daniel²; Brandoni, Anabel¹; Torres, Adriana M.¹

¹Área Farmacología. ²Laboratorio Central Hospital Provincial del Centenario. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. CONICET. Suipacha 531, Rosario, Argentina (2000). Tel: +54-0341-4393400. adtorres@fbioyf.unr.edu.ar.

El metotrexato (MTX) es un antimetabolito ampliamente utilizado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer y de enfermedades inflamatorias de etiología autoinmune. Sin embargo, su efectividad se encuentra limitada por su nefrotoxicidad. Es poco lo que se conoce acerca de la fisiopatología del daño renal inducido por MTX; se ha descripto que ocasiona nefropatía cristalina y estrés oxidativo, pero no se han evaluado los mecanismos que causan alteraciones específicas en la funcionalidad del riñón. El cotransportador Na-K-2Cl (NKCC2) se expresa en la membrana apical de las células epiteliales de la rama gruesa ascendente del asa de Henle, donde media el cotransporte de sodio, cloruro y potasio desde la luz tubular hacia el interior de la célula. Se ha descripto que MTX incrementa la secreción de la hormona antidiurética (ADH). Debido a la implicancia de ADH en la regulación de NKCC2, la administración de MTX también podría originar alteraciones en la expresión de este transportador y en

consecuencia en el manejo renal de electrolitos. Por lo expuesto, el objetivo de este trabajo consistió en evaluar la expresión de NKCC2 en homogenados de riñón y analizar los parámetros de función renal. Para ello se utilizaron ratas Wistar macho adultas. Se dividieron al azar en 2 grupos experimentales. Un grupo recibió una única dosis de MTX (80 mg/kg de p.c., i.p.) (M, n=4) y el grupo control (C, n=4) recibió vehículo (solución fisiológica 1 mL/kg p.c., i.p.). Los experimentos se llevaron a cabo a los 4 días luego del tratamiento. Mediante métodos convencionales de clearance renal se evaluó el clearance de creatinina (ClCr) y las excreciones fraccionales de sodio (EF %Na), potasio (EF %K) y cloruro (EF %Cl). La expresión renal de NKCC2 (NKCC2) se determinó por electroforesis y *Western blotting*. Análisis estadístico: prueba t de student (*) $p < 0.05$. Resultados (media \pm SEM): ClCr (mL/24h/100g p.c.): C= 860 ± 34 , M= $327 \pm 24^*$; EF %Na: C= $0,081 \pm 0,010$, M= $0,036 \pm 0,010^*$; EF %K: C= 14 ± 1 , M= $53 \pm 9^*$; EF %Cl: C= $0,180 \pm 0,017$, M= $0,061 \pm 0,007^*$; NKCC2 (%): C= 100 ± 2 , M= $147 \pm 4^*$. Nuestros resultados evidencian que al tiempo y dosis evaluados, el MTX causa daño renal y alteración en el manejo renal de electrolitos que puede deberse, al menos en parte, al aumento en la expresión de NKCC2. Este trabajo aporta nuevos conocimientos respecto de los mecanismos de nefrotoxicidad subyacentes al tratamiento con MTX.

Financiamiento: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, PIP 2012 -2014 - N° 0014) y Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT, PICT 2012 - N° 0225).

Palabras clave: Metotrexato; Electrolitos; NKCC2; Riñón

El tratamiento con metotrexato modifica el mecanismo de excreción urinaria del transportador de aniones orgánicos 5
Treatment with methotrexate modifies the mechanism of the organic anion transporter 5 urinary excretion

Severin, María J.; Torres, Adriana M.

Área Farmacología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. CONICET. Suipacha 531, Rosario, Argentina (2000) +54-0341-4393400.

adtortres@fbioyf.unr.edu.ar

El transportador de aniones orgánicos 5 (Oat5) es un intercambiador anión orgánico/dicarboxilato que se expresa en la membrana apical de las células del túbulo proximal renal. Nues-

tro laboratorio fue pionero en la detección de Oat5 en orina. Se ha propuesto a la excreción urinaria de Oat5 como un biomarcador temprano de daño renal inducido por metotrexato (MTX). MTX es un antimetabolito utilizado en el tratamiento de diversos tipos de cáncer y de enfermedades inflamatorias autoinmunes. El mecanismo de excreción urinaria de Oat5 tanto en condiciones basales como en presencia de daño renal no se conoce en detalle. En este trabajo se evaluó la excreción de Oat5 en exosomas urinarios (Exo) y en la fracción soluble (SN) de orina y su expresión en tejido renal (homogenados (H) y membranas apicales (M)) en ratas Wistar macho adultas tratadas con dos dosis diferentes de MTX. Las dosis usadas fueron: 80 mg/kg de p.c., i.p. (grupo M80, n=4) o 360 mg/kg de p.c., i.p. (grupo M360, n=4). El grupo control (grupo C, n=4) recibió vehículo (solución fisiológica 1 mL/kg p.c., i.p.). Los estudios se realizaron luego de 48 horas del tratamiento. Se determinó urea en plasma (Ur) y el clearance de creatinina (ClCr) usando técnicas convencionales de clearance renal. Los exosomas se obtuvieron mediante ultracentrifugación y las membranas apicales por centrifugación diferencial y precipitación con $MgCl_2$. La abundancia de Oat5 se determinó por electroforesis y *Western blotting*. Las excreciones urinarias de Oat5 en Exo y en SN se expresaron como porcentaje de carga excretada. Análisis estadístico: ANOVA plus Newman-Keuls (a) vs C $p < 0,05$; (b) vs M80 $p < 0,05$; (c) vs M360 $p < 0,05$. Resultados (media \pm SEM): Ur (g/L): C= $0,26 \pm 0,01$, M80= $0,29 \pm 0,01^c$, M360= $1,52 \pm 0,23^{a,b}$; ClCr (mL/24h/100 g p.c.): C= 860 ± 34 , M80= 741 ± 35^c , M360= $491 \pm 80^{a,b}$; Oat5Exo (%): C= 100 ± 4 , M80= $156 \pm 11^{a,c}$, M360= $43 \pm 3^{a,b}$; Oat5SN (%): C= 100 ± 3 , M80= 97 ± 5^c , M360= $163 \pm 18^{a,b}$; Oat5H (%): C= 100 ± 3 , M80= 100 ± 3^c , M360= $88 \pm 3^{a,b}$; Oat5M (%): C= 100 ± 4 , M80= 92 ± 7^c , M360= $61 \pm 3^{a,b}$. Este trabajo evidencia que el mecanismo de excreción urinaria de Oat5 dependería del grado de lesión inducido por MTX. En ausencia de alteraciones en parámetros tradicionales de función renal se observó un incremento selectivo de Oat5 en exosomas urinarios (Grupo M80). Los exosomas serían una fuente óptima para la detección de este biomarcador temprano. Cuando se instaura el daño renal (Grupo M360), Oat5 aparece soluble en la orina en detrimento de su fracción exosomal y su excreción urinaria se condice con menor expresión en tejido renal.

Financiamiento: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, PIP 2012 -2014 - N° 0014) y Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT, PICT 2012 - N° 0225).

Palabras clave: Metotrexato; Oat5; Exosomas; Biomarcador Urinario

TOXICOLOGÍA FORENSE

Análisis de volátiles de bajo peso molecular en muestras cadávericas

Analysis of low molecular volatiles in cadaveric samples

Amherdt, Mariela E.; Amherdt, Santiago

Instituto Médico Legal Poder Judicial de Santa Fe. 3 de febrero 4101, Rosario, Prov. Santa Fe (2000). Tel: 03414724627. mamherdt@justiciasantafe.gov.ar

Introducción: muchos compuestos volátiles de bajo peso molecular han sido reportados como producidos por fenómeno post mortales en muestras biológicas. O'neals y Polkis (1996) observaron que unas 58 especies de bacterias son capaces de producir alcohol in vivo e in vitro. Sucede lo mismo con hongos como *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata* y *Saccharomyces cerevisiae*. El humor vítreo y la sangre son muestras importantes para la determinación de etanol postmortem; en las mismas pueden observarse además del etanol, la presencia de diferentes volátiles de bajo peso molecular debido a fenómenos postmortales. **Objetivo:** analizar y comparar diferentes sustancias volátiles presentes en muestras de sangre y humor vítreo cadávericas. **Materiales y métodos:** se realizó una investigación descriptiva y retrospectiva desde enero 2017 hasta mayo 2017. Se analizaron las muestras de sangre y de humor vítreo cadávericas procedentes de 100 autopsias, por cromatografía de gases utilizando un cromatógrafo (Agilent 7820A) con FID y head space (Agilent 7697A) con columna capilar ALC-1 de 30m x 320 μ m x 1,8 μ m, y condiciones cromatográficas del método de determinación cuantitativa de etanol en el Laboratorio del Instituto Médico Legal. **Resultados:** se investigó metanol, acetaldehído, etanol, acetona y n-propanol para los cuales en las condiciones de trabajo se obtuvo una adecuada resolución (tiempos de retención-en minutos-de 1,18; 1,31; 1,54; 2,37 y 2,71 respectivamente). La comparación entre los compuestos volátiles hallados en sangre y en humor vítreo arrojó los siguientes resultados: de los 100 casos analizados se ob-

servó la presencia en sangre de metanol en 19 casos, acetaldehído en 94, etanol en 74, acetona en 39 y n-propanol en 13. En cambio en las muestras de humor vítreo el metanol apareció en 12 casos, el acetaldehído en 35, el etanol en 53, la acetona en 18 y el n-propanol solo en 2. **Conclusión:** la presencia de compuestos volátiles de bajo peso molecular es mayor en muestras de sangre cadávericas respecto de muestras de humor vítreo, lo que permite establecer la importancia del análisis de etanol en ambas matrices a los fines de arribar a una mejor interpretación de los resultados de la concentración de etanol en dichas muestras.

Palabras clave: Post mortem; Volátiles; Humor vítreo; Sangre

Drogas y alcohol en muertes violentas

Drugs and alcohol in violent deaths

Amherdt, Mariela E.; Amherdt, Santiago

Instituto Médico Legal Poder Judicial de Santa Fe. 3 de febrero 4101, Rosario, Prov. Santa Fe (2000). Tel: 03414724627. mamherdt@justiciasantafe.gov.ar

Introducción: el consumo de sustancias psicoactivas, debido a los efectos tóxicos que producen sobre diferentes sistemas del ser humano, pueden ser la génesis de accidentes que ocasionen la muerte. **Objetivo:** analizar la incidencia del alcohol y drogas en muertes violentas provocadas por accidentes de tránsito (AT), armas de fuego (AF) y armas blancas (AB). Analizar las variables (edad, sexo, concentración de alcohol en sangre). **Materiales y métodos:** se realizó una investigación descriptiva, cuantitativa, retrospectiva, utilizando como indicador estadístico: el valor de etanol (mayor/menor a 0,5 g/L) en sangre y presencia/ausencia de drogas (cocaína, anfetamina, marihuana, metadona, etilendioxi-metanfetamina, morfina, fenciclidina, barbitúricos, antidepresivos tricíclicos) en orina. Se consideraron las autopsias realizadas en el IML en casos de AT, AF y AB y se excluyeron otras causas de muerte. Se analizaron 102 casos de muertes violentas desde enero 2016 a febrero 2017. **Resultados:** del total de muertes violentas corresponden un 80% AT, 16% AF, 4% AB, estando un 36% de dichas muertes bajo los efectos del alcohol. Del total de casos se pudo analizar drogas sólo en 53 muestras, siendo positivas el 19%. En los casos que dieron alcoholemias positivas se observó que la mayor causa de muerte fue por AT (81%) y el 19% por AF/AB, mientras que con drogas positivas un 30% corresponden a AT, y el 70% a

AF/AB. Las variables sexo, edad y concentración de alcohol en relación a las muertes violentas arrojaron los siguientes resultados: Sexo: el 84% corresponde al masculino y 16% al femenino; Edad (en años): 15% entre 10-20; 38% entre 20-30; 15% entre 31-40; 16% entre 41-50; 9% entre 51-60; y 7% mayor a 60; concentración de alcohol (en g/L): un 8% con una concentración entre 0,5-1,0; 38% entre 1,0-1,5; 27% entre 1,5-2,0; 22% entre 2,0-3,0 y 5% entre 3,0-4,0. **Conclusión:** la mayor causa de muertes violentas fue por AT. El mayor porcentaje de AT involucró al alcohol y el mayor porcentaje de AF/AB implicó a las drogas. Respecto a las variables analizadas se observó que la mayor cantidad de muertes violentas ocurrieron en una franja etaria entre 21-30 años, de sexo masculino y con una concentración de alcohol entre 1,0-1,5g/L.

Palabras clave: Alcohol; Drogas; Muertes violentas

Intoxicaciones pediátricas con drogas psicoactivas: importancia de la confirmación y cuantificación por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas en el Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA)

Pediatric poisoning with psychoactive drugs: importance of the confirmation and quantification by gas chromatography-mass spectrometry at the Analytical Toxicology Advice Laboratory (CENATOXA)

Fernández, Nicolás; Álvarez, Ignacio D.; Carreras, Laura J.; Olivera, Nancy M.; Ridolfi, Adriana S.; Quiroga, Patricia N.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7º C.A Bs.As. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3, fax: 5287-4759. pquiroga@ffyb.uba.ar

Las intoxicaciones en pediatría son un evento que ingresa con relativa frecuencia en los servicios de urgencias de las diferentes instituciones hospitalarias. Las consultas por este motivo incluyen productos domisanitarios, analgésicos, antiepilépticos y sustancias psicoactivas, entre otros.

Con el fin de aportar, desde el CENATOXA, datos analíticos al conocimiento existente, se presenta una serie de 5 casos de pacientes pediátricos, a los que se les solicitó confirmación de sustancias psicoactivas en orina por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas (GC/MS). En todos los casos la prueba inicial para drogas de abuso (DABs) realizada en la institución hospitalaria resultó positiva para uno o más grupos de drogas. Las muestras fueron procesadas según el procedimiento estandarizado del CENATOXA por GC/MS, operado en modo SCAN/SIM para su confirmación y cuantificación.

La confirmación por GC/MS logra la identificación inequívoca de la sustancia involucrada en el cuadro de intoxicación. Además, junto con la cuantificación aportan conocimientos relevantes para la resolución de la intoxicación y sus posibles implicancias médico-legales.

Proyecto financiado por CENATOXA

Palabras clave: Drogas psicoactivas; Intoxicaciones; Pediatría; Cromatografía gaseosa-espectrometría de masas

Caso	Sexo	Edad	Prueba inicial	Confirmación GC/MS
1	M	6 meses	Opiaceos Benzodiacepinas*	Morfina (total: 1173 ng/ml; conjugada: 44 ng/ml, Porcentaje libre: 4%) Sertralina* (muestra 1: 252 ng/ml; muestra 2: 64 ng/ml), desmetilsertralina, desmetilsertralina cetona
2	F	2 meses	Barbitúricos	Fenobarbital (18524 ng/ml), para-hidroxifenobarbital
3	M	12 meses	Cocaína Anfetaminas	Metilendioximetanfetamina (MDMA: 3183 ng/ml), Metilendioxianfetamina (MDA: 318 ng/ml) Relación MDMA/MDA: 10
4	F	3 meses	Cocaína	Benzoilecgonina (1662 ng/ml), Ecgoninametilester (312 ng/ml)
5	F	5 años	Cocaína	Benzoilecgonina (86 ng/ml), Ecgoninametilester (5 ng/ml)

M: Masculino; F: Femenino

*La sertralina es un interferente declarado en las pruebas iniciales para benzodiacepinas

Optimización y validación de un método para la cuantificación simultánea de ecgonina, cocaína y otros siete metabolitos en orina por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas utilizando un solo paso de extracción en fase sólida

Optimization and validation of a method for simultaneous quantification of ecgonine, cocaine and other seven metabolites in urine using a single step of solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry

Fernández, Nicolás; Cabanillas, Laura M.; Olivera, Nancy M.; Quiroga, Patricia N.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7º C.A Bs.As. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3, fax: 5287-4759. pquiroga@ffyb.uba.ar

La presencia de ecgonina (ECG) en orina, ha sido propuesta como un marcador apropiado del consumo de cocaína (COC) y su determinación brinda la ventaja de mejorar la detección del abuso de COC. Solo pocos métodos han sido publicados para su determinación junto a la cocaína y el resto de sus metaboli-

tos. Debido a su elevada polaridad y solubilidad en agua, éstos presentan recuperaciones bajas, lo que hace necesario realizar dos extracciones en fase sólida (SPE), formar sales hidroclorhídicas o multiderivatizar. El objetivo del presente trabajo fue desarrollar y validar un método de un paso de SPE y simple derivatización para cuantificar simultáneamente ECG, COC, EME, BE, meta-hidroxibenzolecgonina (m-OHBE), nor-benzoilecgonina (NBZE), cocaetileno (CE), nor-cocaína (NC) y nor-cocaetileno (NCE) por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas (GC-MS). Teniendo en cuenta la solubilidad y pKa de cada analito, se optimizó el pH de las muestras previo a la SPE y se evaluó el uso de diferentes solventes de elución. La SPE optimizada resultó en la aplicación de 500 µl de orina (pH: 2), extracción secuencial (CleanScreen® CSDAU303) con diclorometano/2-propanol/amoníaco (78:20:2 v/v) y metanol/2-propanol/amoníaco (65,5:32,5:2 v/v). El extracto se derivatizó con anhídrido pentafluoropropiónico y hexafluoro-2-propanol, para su análisis por GC-MS por impacto electrónico (EI) 70 eV operado en modo SIM.

Proyecto financiado por CENATOXA

Palabras clave: Ecgonina; Cocaína; SPE; Cromatografía gaseosa-espectrometría de masas



El método fue validado según criterios internacionales para todos los parámetros.

Analito	SI ^a	Modelo	Rango lineal (ng ml ⁻¹)	LLOQ ^b (ng ml ⁻¹)	Precisión intraensayo		Precisión interensayo		R ^e (%)
					CV ^c (%)	ER ^d (%)	CV ^c (%)	ER ^d (%)	
ECG	ECG-d ₃	1/X ²	5-2000	5,0	<12,9	±0,8	<10,7	±5,5	80-89
EME	EME-d ₃	1/X ²	5-2000	5,0	<11,7	±12	<12,3	±1,1	86-96
BE	BZE-d ₃	1/X ²	10-32000	10,0	<13,6	±3,9	<14,2	±1,8	85-90
m-OHBE	BZE-d ₃	1/X ²	2,5-1000	2,5	<11,9	±2,6	<13,6	±5,3	84-94
NBE	BZE-d ₃	1/X ²	2,5-1000	2,5	<11,0	±11,0	<12,8	±4,8	82-96
COCA	COC-d ₃	1/X ²	5-2000	5,0	<14,0	±3,3	<14,5	±6,9	91-102
CE	CE-d ₃	1/X ²	5-2000	5,0	<12,3	±6,8	<11,1	±8,5	89-98

^aEstándar interno. ^bLower Limit of Quantification. ^cCoeficiente de Varición. ^dError relativo. ^eRecuperación

El método desarrollado y validado demostró ser eficaz para la determinación de los compuestos en estudio y una excelente alternativa a los procedimientos publicados. Resultó sensible, robusto y rápido, lo que permite la detección de pequeñas concentraciones en orina y su aplicación en el campo de la toxicología clínica y forense.

Análisis del empleo de fluidos orales en los test rápidos de drogas de abuso

Analysis of using oral fluids in fast test for drugs abuse

Legaspe, Eduardo H.; Sebastianelli, Antonela; Aguiar, Carolina

Instituto Universitario de la Policía Federal Argentina. Rosario 532 (1424). Tel: +5411-4905-5000.

eduardolegaspe@gmail.com

En la última década el uso de muestras de fluidos orales (F.O.) para establecer la exposición a drogas de abuso (D.A.) mediante el empleo de pruebas rápidas se ha convertido en un avance significativo en el área clínica y toxicológica forense. Existen una gran cantidad de artículos de revisión sobre dicho tema debido a que este tipo de análisis puede ser usado como una herramienta de diagnóstico, aplicarse en áreas laborales, test de drogas para automovilistas, temas legales asociados con el análisis de drogas en los fluidos corporales, entre otros. El objetivo fue estudiar si los F.O. representan un material adecuado para determinar si una persona ha consumido D.A. como anfetaminas, benzodiacepinas, cannabis, cocaína y opiáceos. Se realizó un estudio exploratorio y descriptivo a través del análisis de publicaciones arbitradas presentes en las bases de datos de la biblioteca del Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Nación sobre el tema de las técnicas analíticas empleadas en casos forenses para la estimación de D.A. en F.O. Se definieron criterios de inclusión/exclusión y diferentes variables para analizar las características de los artículos estudiados. El período investigado incluye trabajos publicados desde el año 2001 al 2016. Debido a las constantes investigaciones, se ha podido determinar que la saliva puede proveer una muestra rápida y no invasiva. Su recolección puede ser visualizada por una segunda persona sin infringir la privacidad, evitando posibles adulteraciones o sustituciones. A pesar de esto, es importante resaltar que la toma de material para el dosaje de D.A. muchas veces es insuficiente por la falta de fluido disponible. Es fundamental conocer que las drogas en la saliva tienen una temprana y corta detección, evidenciando que la persona recientemente ha consumido una droga. A su vez, expectorar brinda un F.O. puro, pero este es relativamente viscoso y dificultoso para trabajar. Por otro lado, puede estar contaminado y el volumen será muy pequeño. Los F.O. son muestras fáciles de obtener y tie-

nen una adecuada proporción costo-eficacia, aunque se deberían estandarizar los métodos para su recolección. Como conclusión, los F.O. representan una matriz alternativa interesante con relación a la sangre y orina, tradicionalmente empleadas en el dosaje de D.A. mediante el empleo de test rápidos. Sin embargo, son necesarias más investigaciones para identificar a un único método que asegure la validez de la muestra de saliva.

Agradecimientos: a la Dra. Susana I. García por su constante impulso a la actividad académica y de formación profesional en todas las áreas de la toxicología.

Palabras clave: Saliva; Drogas; Forense; Dosaje

Drogas de diseño: el desafío del siglo XXI

Designer drugs: 21st Century challenge

Martínez, María P.; Balzano, Adriana L.

División Laboratorio Químico. Superintendencia de Policía Científica. Policía Federal Argentina. Avenida Ingeniero Huergo 680, 1er piso, CABA (CP 1107). Teléfono: 011-4346-7000 int. 3553.

divisionlaboratorioquimico@gmail.com

Los estimulantes del tipo anfetamínicos (ATS), se han caracterizado por poseer una amplia variedad entre las sustancias de uso ilícito, siendo notable en nuestro territorio la preponderancia del MDMA (éxtasis). Durante los últimos años, además, se ha detectado de forma irruptiva la presencia de las Nuevas Sustancias Psicoactivas (NPS) tanto a nivel mundial como en nuestro país. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la variación de las sustancias sintéticas en el período 2008-2016 a partir de las muestras ingresadas en la División Laboratorio Químico, como producto de los secuestros realizados en el marco de la Ley 23.737. Para la determinación de las mismas se realizó inicialmente screening positivo, por Cromatografía en capa delgada contra sustancias distintas a cocaína HCl y Δ9-THC y luego se someten a un análisis por cromatografía gaseosa -espectrometría de masas (GC-MS) con objetivos identificatorios mediante biblioteca instrumental (NIST 2007 y posteriores), bibliografía internacional (SWGDRUG) y análisis espectral teórico. Se observó sobre 57.928 pericias ingresadas en el período mencionado una preponderancia del MDMA desde el año 2008 con un gran crecimiento en el año 2011. Mientras que, en el año 2012, se identifica la metilona con una presencia del 30%, siendo reemplazada en el 2014 por las 25x-NBome con un 40%. Asimismo, durante el año 2014, se ana-

lizan pericias que contienen sustancias de la familia de las D_{OX} (3,5%) y 2Cx (0,19%), cuyos porcentajes se incrementan en el 2016 hasta casi el 6%. Durante el 2015 la incidencia de la butilona es notoria, debido a que se analizaron más de 700 muestras conteniendo la mencionada sustancia, en una sola pericia. Los resultados descriptos demuestran que, ha habido un aumento de las drogas de diseño en el período analizado, pero también es importante remarcar que el MDMA continúa presente en muestra medio. Las sustancias de diseño representan, por tanto, un desafío a la ciencia, a la legislación y a la lucha contra el narcotráfico, debido principalmente a que en el tiempo que un nuevo NPS es identificado y controlado por la legislación; otro, con un mínimo cambio estructural, ocupa su lugar en el mercado ilícito.

Palabras clave: Drogas de diseño; NPS; División Laboratorio Químico, PFA

Determinación de la actividad de enzimas cardíacas en líquido pericárdico como herramienta diagnóstica, en casos de muerte desconocida. Reporte de un caso

Determination of cardiac activity enzymes in pericardial fluid as a diagnostic method in the evaluation of unknown cause of death. Report a case

Pérez, Adriana A.; Herrero Ducloux, María V.

Laboratorio Regional de Investigación Forense. Vélez Sarsfield 1520. 9000. Comodoro Rivadavia. Chubut. 02974466733.
aaperez@uolsinectis.com.ar

Uno de los principales diagnósticos presuntivos en casos de muerte desconocida que llegan al laboratorio es el origen tóxico de la misma. Sin embargo, ante el resultado negativo de las determinaciones toxicológicas solicitadas, surge la necesidad de evaluar otras opciones. El trabajo interdisciplinario con el servicio de patología es fundamental en estos casos para redirigir el estudio y llegar a un diagnóstico de certeza. Muchos de estos casos son de origen cardíaco agudo y no presentan manifestaciones histopatológicas suficientes para el diagnóstico resultando imprescindible su confirmación bioquímica. **Objetivo:** determinación de enzimas cardíacas, como herramienta adicional de diagnóstico, en los casos de muerte desconocida. **Materiales:** muestras de líquido pericárdico, orina, humor vítreo, sangre, cortes de tejido de corazón fijados con 10 % de

formol durante 3 días obtenidas de una mujer de 52 años de edad, encontrada en la bañadera, sin signos de violencia, de quien se sospecha que murió por intoxicación o envenenamiento. **Métodos:** toxicología: microdifusión para determinación de monóxido de carbono, inmunológicos para determinación de drogas (cocaína, marihuana, benzodiacepinas, morfina, barbitúricos, MDMA, antidepresivos tricíclicos), métodos cinéticos para determinación de CPK, CPKmb, LDH. Patología: inclusión en parafina, corte con micrótomo de rotación y coloración con hematoxilina eosina. **Resultados:** toxicología: monóxido de carbono y drogas: no detectados. Enzimas cardíacas en líquido pericárdico en U/l: CPK: 8296; CPKmb: 965, LDH: 2650 (valor de corte CPK: 11000UI, CPKmb: 550UI, LDH: 5000UI). Patología: macroscopía: en las cavidades cardíacas no se observaron alteraciones macroscópicas. Pared ventricular derecha de aproximadamente 0,5 cm. Pared de ventrículo izquierdo de 1,5 cm. Aorta con presencia de estrías amarillentas planas. Arterias coronarias permeables. Microscopía: secciones cardíacas presentaron pericardio con infiltración adiposa y vasocongestión, miocardio vasocongestivo. Presencia de hialinización de miocitos aislados, algunos de ellos presentando picnosis nuclear. **Conclusión:** habiéndose descartado causas de intoxicación, la determinación de enzimas cardíacas en líquido pericárdico, conjuntamente con la evaluación de alteraciones histológicas compatibles con lesión miocárdica aguda, serían de utilidad en la rutina de los estudios forenses como herramienta diagnóstica en los casos de muerte desconocida.

Palabras clave: CPK; CPKmb; Lesión miocárdica aguda; Líquido pericárdico

TOXICOLOGÍA ANALÍTICA

Determinación del herbicida 2,4-D en muestras alimenticias mediante fluorescencia molecular

Determination of 2,4-D herbicide in food samples by molecular fluorescence

Alessio, Magdalena^{1,2}; Talio, María C.¹; Fernández, Liliana P.^{1,2}

¹INQUISAL-CONICET. ²Área de Química Analítica. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera. 5700, San Luis, Argentina.

fernand@unsl.edu.ar

El ácido 2,4 diclorofenoxyacético (2,4-D) es un herbicida selectivo, de alta volatilidad y acción sistémica empleado para combatir malezas de hoja ancha en cultivos como arroz, maíz y trigo. Pertenece al grupo de herbicidas hormonales conocidos como auxínicos. En plantas sensibles actúa inhibiendo el crecimiento y produciendo deformación de hojas y tallos. El empleo de 2,4-D se ha hecho extensivo tanto en el sector agropecuario como industrial con el grave inconveniente de que los residuos de 2,4-D pueden contaminar alimentos, suelos y fuentes de agua subterránea. Por otro lado, su exposición ocupacional puede ocasionar irritaciones oculares y dérmicas, náuseas, debilidad y en algunos casos efectos neurotóxicos como inflamación en las terminaciones nerviosas. Ha sido clasificado como cancerígeno del grupo 2B por la Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer. En nuestro país, recientemente se ha mostrado interés en salvaguardar la salud de los trabajadores del campo y en algunas provincias las aplicaciones de 2,4-D se encuentran restringidas. En el presente trabajo se propone una metodología alternativa a las técnicas tradicionales para el control de 2,4-D en muestras alimentarias, utilizando instrumental accesible en laboratorios de control. El herbicida fue complejado con el fluoróforo Rodamina B a pH=7,0, en presencia del tensoactivo aniónico SDS; los sistemas fueron filtrados en membranas de Nylon y determinados por fluorescencia en fase sólida ($\lambda_{exc} = 510$ nm; $\lambda_{em} = 560$ nm). Se estudiaron y optimizaron las variables experimentales que influyen en la etapa separativa y determinativa: naturaleza de la membrana, naturaleza y concentración del fluoróforo, naturaleza y concentración del agente tensoactivo, pH y concentración del buffer. En condiciones óptimas de trabajo, se logró un LOD de 6,93 ng/L y un LOQ 21,00 ng/L, con un intervalo lineal de 0,021 a 22,11 μ g/L. La metodología propuesta representa una contribución en las áreas toxicológica y ambiental brindando una alternativa a los métodos convencionales de monitoreo de 2,4-D en muestras alimenticias.

Palabras clave: 2,4-D; Fluorescencia en fase sólida; Alimentos

Desarrollo de una metodología de fluorescencia molecular para la determinación del herbicida Metsulfuron-metilo en muestras ambientales

Development of a molecular fluorescence methodology to determination of

metsulfurón methyl herbicide in environmental samples.

Alesso, Magdalena^{1,2}; Talio, María C.¹; Almeida, Cesar^{1,2}; Fernández, Liliana P.^{1,2}

¹INQUISAL-CONICET. ²Área de Química Analítica, Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, San Luis, Argentina.

Ifernand@unsl.edu.ar

El empleo de herbicidas se ha hecho extensivo en el sector agropecuario, con el inconveniente que los residuos terminan contaminando suelos y fuentes de agua. Entre los herbicidas más utilizados se encuentra el metsulfurón metilo (MSM), perteneciente a la familia de las sulfoniureas, de acción sistémica y residual. Se aplica para el control de malezas latifoliadas en cereales de invierno. La legislación argentina (Ley 24.051) admite un límite máximo de 100 μ g L⁻¹ de agroquímicos totales en aguas empleadas para potabilización. Rutinariamente, la determinación se realiza mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) o electroforesis capilar, con altos costos operativos y tiempos prolongados de análisis. En este trabajo se propone una metodología alternativa para el monitoreo de MSM, utilizando instrumental accesible en laboratorios. En primer término MSM se hace reaccionar con Rodamina B en medio buffer borato de sodio 1,25 mM (pH 9,22). Luego, se realizó la separación y preconcentración mediante coacervación empleando dos tensoactivos de diferente carga: SDS y HTAB. Posteriormente, los sistemas fueron filtrados a través de membranas de Nylon (0,45 μ m) y determinados por fluorescencia en fase sólida ($\lambda_{exc} = 515$ nm; $\lambda_{em} = 565$ nm). Entre los parámetros que influyen en el análisis, se estudiaron y optimizaron: naturaleza del soporte sólido, pH y naturaleza del buffer. Experiencias preliminares determinaron que la concentración del fluoróforo y tensoactivos son los factores independientes más importantes que afectan la intensidad de la señal fluorescente. Para optimizar estos parámetros se empleó un diseño experimental de superficie respuesta con tres factores independientes y tres niveles (-1; 0,+1). La intensidad de la señal fue la variable dependiente utilizada para evaluar la metodología. El diseño consistió en 15 corridas experimentales incluyendo tres réplicas del punto central. En condiciones óptimas de trabajo se obtuvo un límite de detección (LOD) de 0,17 μ g L⁻¹ y un límite de cuantificación (LOQ) de 0,53

$\mu\text{g L}^{-1}$, con un intervalo lineal de 0,53 a 5,00 $\mu\text{g L}^{-1}$. La metodología fue aplicada a la determinación de MSM en muestras de aguas naturales cercanas a campos de cultivos. Los valores obtenidos fueron 0,36 y 0,38 $\mu\text{g L}^{-1}$, con recuperaciones comprendidas entre 97,80 y 114,70 %. La metodología desarrollada es sencilla y sensible representando una contribución en las áreas toxicológica y ambiental para el monitoreo de MSM en muestras medioambientales, en concordancia con la Química Verde.

Declaración de proyecto: Proyecto PROICO 02-1016- UNSL.

Palabras clave: Metsulfurón metilo; Muestras ambientales; Fluorescencia molecular; Monitoreo agroquímicos.

Exposición ambiental a benceno y tolueno. Niveles de ácido trans, trans mucónico y o-cresol en la población de C.A.B.A y Conurbano bonaerense

Environmental exposure to benzene and toluene. Levels of trans, trans muconic acid and o-cresol in the population of C.A.B.A and Buenos Aires Conurbano

Astolfo, Ma. Agustina; Espíndola, Cristian F.; Sassone, Adriana H.

Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. "Prof. Dr. Juan P. Garrahan". Combate de los Pozos 1881 (C 1245 AAM). Tel: (+54-11) 4122-6000, interno 7166.

asassone@yahoo.com

Introducción: la exposición humana al benceno y tolueno produce alteraciones sobre la médula ósea y disfunción del sistema nervioso central, entre otros. En orina, el ácido trans, trans mucónico (ttma) es uno de los biomarcadores de exposición al benceno y el o-cresol (oCre) del tolueno. **Objetivo:** analizar los niveles de ttma y oCre en orina en una población infanto-juvenil que habita en zona industrializada con alta densidad poblacional expuesta ambientalmente a benceno y tolueno. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo de muestras de orinas aisladas ingresadas al hospital para cuantificar ttma (n=1519) y oCre (n=1447) entre 2011-2017. Requisitos previos: Suspender la ingesta de jugos sintéticos 24 hs antes de la toma de muestra. El ttma se cuantificó por extracción en fase sólida/UFLC Shimadzu/detector UV y el oCre por hidrólisis ácida, extracción líquido-líquido/CG Agilent 7890/detector FID. **Resultados:** el rango etario fue de 0 a 19 años (84% (n=1226) entre 3,1-5,9 años). Principal procedencia: Lomas de Zamora, Avellaneda y CABA (32, 29 y 20%, respectivamente). A 56 pacientes no se les realizó el análisis pues

la creatinina urinaria fue menor al valor normal (VN= 0,3-3 g/l). Los resultados de ttma fueron: el 44,8% (n=655) mostró valores menores a 50 $\mu\text{g/l}$, el 52,1% (n=762) entre 50-500 $\mu\text{g/l}$ y el 3,1% (n=46) mayores a 500 $\mu\text{g/l}$ ó el 60,4% (n=488) entre 15-163 $\mu\text{g/g}$ creatinina y el 39,6% (n=320) valores mayores. El valor de referencia (VR) en población no expuesta ocupacionalmente es de 100-500 $\mu\text{g/l}$ ó 15-163 $\mu\text{g/g}$ creatinina. Los resultados de oCre fueron: El 97,7% (n=1359) mostró valores menores a 0,2 mg/l y el 2,3% (n=32) entre 0,2-0,5 mg/l (índice Biológico de Exposición: 0,5 mg/l). **Discusión:** la influencia de la ingesta de ácido sórbico (conservante) sobre los niveles de ttma se demostró en un estudio (Macias y col., ATA 2009) donde, luego de una única ingesta de jugo, los participantes presentaron niveles urinarios aumentados de ttma dentro de las 8 hs post-ingesta. El 3,1% de los niños presentaron niveles de ttma superiores al VR y este porcentaje aumentó cuando el resultado se expresó en ug/g creatinina. De los resultados de oCre, surge no exposición ambiental al tolueno. **Conclusiones:** se debe hacer una buena anamnesis para evitar los factores que pueden afectar el nivel de ttma y suponer una sobre-exposición a benceno.

Palabras clave: Ácido trans, trans mucónico; o-cresol; benceno; tolueno

Validación de una técnica para la determinación de 2,5-hexanodiona libre en orina mediante cromatografía gaseosa con detector de ionización de llama

Validation of a technique for the determination of free 2,5 hexanodione in urine by gas chromatography with flame ionization detector

Cabanillas, Marina; Alvarez, Gloria B.; Rodríguez Girault, María E.; Marossero, Mariangeles; Ridolfi, Adriana S.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7º C.A Bs.As. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759. galvarez@ffyb.uba.ar

El n-hexano es un compuesto alifático ampliamente utilizado en la fabricación de adhesivos, lacas, tintes y pinturas. La principal exposición de origen laboral, se produce por vía inhalatoria debido a la utilización en industria de los pegamentos, fabricación y reparación de zapatos. Sus metabolitos son 2-hexanol, 2,5-dimetilfurano, y-valerolactona y 2,5 hexanodiona (2,5-

HD). La fracción libre de la 2,5-HD es la responsable de causar polineuropatía sensitivo motora asociada a la intoxicación con n-hexano. La Conferencia Americana de Higienistas Industriales Gubernamentales (ACGIH) propone a la 2,5-HD libre como biomarcador de exposición laboral al n-hexano con un Índice Biológico de Exposición (BEI) de 0,4 mg/l. Los métodos utilizados para determinar la 2,5-HD en orina incluyen hidrólisis ácida o enzimática. Durante este proceso se forma 2,5-HD a partir de 4,5-dihidroxi-2-hexanona (4,5-DH-2-HX), un producto de la detoxificación de n-hexano, lo que lleva a cuantificar la suma de 2,5-HD libre más la 2,5-HD proveniente de la hidrólisis del 4,5-DH-2-HX. El objetivo del presente trabajo fue optimizar y validar un método según dos Santos y col. (2002) que permitiera la cuantificación de 2,5-HD libre en orina. Se realizó extracción líquido-líquido de la orina, sin hidrólisis ácida, con diclorometano y cloruro de sodio para favorecer el salting-out. Se utilizó como estándar interno ciclohexanona que cumple con los requisitos adecuados. La identificación y cuantificación se realizó por cromatografía gaseosa con detector ionización de llama (GC-FID). El método fue validado según criterios del Órgano Argentino de Acreditación (OAA) y de la Eurachem (2º edición, 2014) estableciendo el límite de cuantificación, linealidad, precisión intra e interensayo, veracidad, recuperación y estabilidad. La curva de calibración en el rango de trabajo (0,02-3,0 mg/l) presentó respuesta lineal ($r>0,999$) con un límite de cuantificación de 0,02 mg/l. La recuperación estuvo comprendida entre 84 y 111 %. El método demostró ser preciso y veraz. La 2,5-HD fue estable en muestra de orina hasta en tres ciclos de 24 horas cada uno de congelado-descongelado a -18°C, y, en el extracto de diclorometano hasta 96 horas post extracción. El método desarrollado y validado demostró ser eficaz para la determinación de 2,5-HD libre por GC-FID, y de aplicación en el campo de la toxicología laboral.

Este trabajo fue financiado con fondos provenientes del CENATOXA

Palabras clave: Hexano; 2,5-hexanodiona libre; GC-FID; Validación

Perfil de la consulta analítica ocupacional por exposición a plomo en el CENATOXA (2007-2016): importancia de su control periódico

Profile of the occupational analytical consultation by exposure to lead in

CENATOXA (2007-2016): Importance of periodic control

Centre Bécerra, Mayra D.; Macías, Claudia A.; Maceda, Ailin R.; Piñeiro, Adriana E.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Departamento de Sanidad, Nutrición, Bromatología y Toxicología. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires-Argentina. Te/Fax: 54-11-52874758.

apineiro@ffyb.uba.ar

La exposición laboral es una de las etiologías más frecuentes de intoxicación por plomo. Por tal motivo resulta altamente relevante el control periódico de los trabajadores de estas industrias. La implementación de controles periódicos según se encuentran indicados por la American Conference of Governmental Industrial Hygienists (ACGIH 2015) y por la Superintendencia de Riesgos del Trabajo (SRT revisión 2016) en Argentina, consideran un Índice Biológico de Exposición (BEI) de plomo en sangre (PbS) de 30 µg/dl. De acuerdo a lo expuesto el presente trabajo tiene por objeto evaluar el grado de exposición de trabajadores de fábricas de baterías, ubicadas en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y el Gran Buenos Aires. Se utilizó como indicador biológico de exposición la concentración de PbS y se analizó en función del tiempo los valores medios de acuerdo a su procedencia. Se analizaron los resultados de 1679 consultas analíticas laborales realizadas en el CENATOXA en el período comprendido de enero 2007 a diciembre de 2016. El origen de las muestras correspondió a una Aseguradora de Riesgo de Trabajo (ART) n=178, a diferentes fábricas de baterías: A n=480, B n=335, C n= 182, D n= 67, E n=50 y otros n= 307. La cuantificación de PbS, se realizó mediante absorciónatómica-atomización electrotérmica con corrección de fondo Zeeman en un equipo Varian Spectra 240Z acoplado a GTA 120 con inyector automático a una longitud de onda de 283,3 nm. Del total de consultas el 31% (n=509) superó el BEI. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de PbS de las distintas empresas estudiadas ($p<0,05$). Del análisis de los valores medios de PbS en función del año, se observó una disminución progresiva entre el año 2008-2013 y un incremento en el período comprendido entre el año 2014 y el 2016 (ver tabla).

Año	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Media PbS ($\mu\text{g}/\text{dl}$)	32,7	35,7	30,3	30,1	25,4	24	19,6	21,5	22,3	29,9

Los resultados obtenidos muestran la importancia de los controles periódicos al momento de evaluar la evolución de la exposición de los trabajadores en el tiempo. Además de ser una sólida herramienta para evitar consecuencias mayores en la salud del trabajador, dando lugar de forma sistemática a una prevención efectiva.

Proyecto financiado por CENATOXA

Palabras clave: Plomo; Ocupacional; BEI; Absorción atómica

Diseño experimental para evaluar la estabilidad de bromadiolone y brodifacoum en sangre entera en el intervalo de un año

Experimental design to assess the stability of bromadiolone and brodifacoum in whole blood in the interval of one year

Centre Bécerra, Mayra D.; Olmos, Valentina; Ridolfi, Adriana S.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA), Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956 (C1113AAD), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: 54-11-52874758.

volmos@ffyb.uba.ar

Bromadiolone (Bd) y brodifacoum (Bf) son rodericidas anticoagulantes derivados de la 4-hidroxicumarina, se denominan superwarfarínicos (SW) debido a que poseen una acción prolongada y 100 veces más potentes que la warfarina. Las intoxicaciones como consecuencia de ingestas deliberadas cursan con coagulopatías severas que, en algunos casos, llevan a la muerte. Disponer del dato de concentración del SW en sangre resulta de gran importancia en la pronóstesis y el tratamiento de la intoxicación. Sin embargo, la cuantificación de SW no es un análisis habitual en laboratorios de toxicología y se suelen derivar al CENATOXA solicitudes de análisis de todo el país. Dado que es variable el tiempo que transcurre entre la toma de muestra y su envío al laboratorio y que hay escasa información sobre la estabilidad in vitro de estas sustancias en sangre mantenida refrigerada, el objetivo de este trabajo fue evaluar la estabilidad de Bd y Bf en sangre conservada durante un año a -18 °C. Se trabajó con sangre entera enriquecida con 0,5 $\mu\text{g}/\text{ml}$ de Bd y Bf conservada a -18 °C. Se mi-

dió la concentración en los días 0, 7, 21, 40, 60, 90, 180 y 381 mediante HPLC con detección UV. Los resultados obtenidos mostraron que las concentraciones de ambos SW se mantuvieron estables hasta el día 90, con porcentajes entre el 75 y el 98% respecto de las obtenidas en el día 0. A partir del día 180 se observó una disminución de alrededor del 60% en la concentración de ambos SW, y en el día 381 tanto Bd como Bf mostraron una disminución de concentración de más del 80 % del valor inicial. Los resultados obtenidos nos permiten concluir que tanto Bd como Bf pueden detectarse en sangre entera transcurrido el período de un año, dado que, a pesar de un decaimiento considerable a partir de los 180 días, hasta los 381 días aún se evidenció la presencia de ambos SW en las muestras. Este estudio surgió como consecuencia de la identificación de Bd en una muestra de sangre cadavérica, que estuvo conservada en cámara fría durante 9 meses hasta su procesamiento, y permite suponer que por lo menos, en el transcurso de un año, los SW podrían detectarse en sangre entera que haya sido conservada en freezer.

Trabajo financiado por CENATOXA

Palabras clave: Bromadiolone; Brodifacoum; Estabilidad; Sangre entera

Puesta a punto de una metodología analítica para la determinación del ácido 3-fenoxybenzoico en orina como biomarcador de exposición a piretroides

Development of an analytical methodology for the determination of 3-phenoxybenzoic acid in urine as a biomarker of pyrethroid exposure

Herrero, Florencia; Cañas, Ana I.; Lucero, Patricia A.

Centro de Excelencia en Productos y Procesos Córdoba. Sede Santa María de Punilla: Pabellón CEPROCOR (X5164) Teléfonos: (3541) 489651/53 Fax: (3541) 488181.

herrero.florencia@hotmail.com

Los piretroides son insecticidas sintéticos, análogos estructurales de las piretrinas (ésteres extraídos de la flor del *Chrysanthemum cinerarium*). Son aplicados generalmente en dosis bajas y tienen baja toxicidad en mamíferos. Actúan como neurotoxinas que causan excitación del sistema nervioso. Se utilizan tanto en

zonas agrícolas como urbanas. Los piretroides se absorben por vía oral, dérmica e inhalatoria. El hígado los metaboliza rápidamente mediante desesterificación y oxidación posterior; los metabolitos ácidos formados son principalmente conjugados con ácido glucurónico y excretados en orina. El ácido 3-fenoxibenzoico (3-PBA) es un metabolito común a más de 20 piretroides sintéticos. Este metabolito urinario se ha utilizado comúnmente como biomarcador genérico para evaluar la exposición humana a plaguicidas piretroides. Los niveles reportados de 3-PBA urinario en la población general y trabajadores de varios países están comprendidos en el rango 0,5–300 µg/L. El objetivo de este trabajo fue poner a punto una técnica para la determinación en orina humana de 3-PBA. Se emplearon muestras de orina al azar de voluntarios adultos sin exposición laboral a piretroides para preparar muestras enriquecidas para evaluar linealidad y veracidad (% de recuperación). Debido a que la mayoría de las muestras de orina contiene algo de 3-PBA no pueden proporcionar un nivel cero o blanco. Por ello, para evaluar el límite de detección (LD) se empleó un sustituto sintético de la orina. Se usó ácido 2-fenoxibenzoico como estándar interno. El método analítico incluyó hidrólisis ácida a 90°C seguida de extracción y limpieza por método QuEChERS y análisis del extracto por cromatografía líquida con detector de arreglo de diodos. Se realizó un barrido espectral entre 210 y 400 nm. Se cuantificó por método de adición de estándar a 230 nm. En estas condiciones el LD fue 17,6 µg/L. Con la finalidad de obtener un LD más bajo se combinó el procedimiento descripto con una microextracción dispersiva con tricloroetileno como solvente extractante. El LD obtenido en estas condiciones fue de 3 µg/L. Los valores de recuperación obtenidos estuvieron en el rango 85–110 %. El método resultó lineal entre 9 y 133 µg/L. Los resultados obtenidos sugieren que el método descripto es adecuado para el biomonitoring humano de exposición a piretroides en medicina ambiental y laboral.

Palabras clave: Piretroides; Ácido 3-fenoxibenzoico; Biomarcador; Exposición ambiental

Niveles urinarios de plomo, cadmio, arsénico, níquel, cromo, hierro, cobre, talio y zinc, en población expuesta laboralmente, defumadores y no fumadores

Urinary levels of lead, cadmium, arsenic, nickel, chrome, iron, cooper, thallium,

and zinc in occupationally unexposed population of smokers and non-smokers

Macías, Claudia A.; Centre Becerra, Mayra D.; Piñeiro, Adriana E.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Sanidad, Nutrición, Bromatología y Toxicología, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires-Argentina. Te/Fax: 54-11-52874758
apineiro@ffyb.uba.ar

La población de fumadores conforma un grupo de alto riesgo, debido a la exposición a productos altamente tóxicos como: monóxido de carbono, gases irritantes y cancerígenos, radicales libres y oxidantes, metales y metaloides, tales como, plomo (Pb), cadmio (Cd), arsénico (As), níquel (Ni), cromo (Cr), hierro (Fe), cobre (Cu), talio (Tl) y zinc (Zn), entre otros. El objetivo del presente trabajo consistió en evaluar, si el hábito de fumar modifica la excreción urinaria de elementos metálicos esenciales y no esenciales como Fe, Cr, Ni, Cu, Zn, Tl, As, Cd y Pb en sujetos sanos, no expuestos laboralmente. La población en estudio estuvo conformada por adultos de ambos sexos (n=191) de la Ciudad Autónoma y del Gran Buenos Aires, correspondiendo 91 a no fumadores y 100 a fumadores. La cuantificación se realizó en orina, primera micción, utilizando un equipo de espectroscopía de emisión atómica de plasma de acoplamiento inductivo- ICAP 6000 SERIES, Thermo Scientific con inyector automático. Los resultados de las concentraciones medias obtenidas se detallan en la Tabla.

	Fe (ppb)	Ni (ppb)	Cu (ppb)	Cr (ppb)	Cd (ppb)	Tl (ppb)	As (ppb)	Pb (ppb)	Zn (ppb)
Fumadores	164,7	17,8	16,2	13,9	1,9	ND	27,8	7,8	162,8
No fumadores	117,1	10,9	29,9	11,5	1,4	ND	23,7	6,3	164,2

ND: no detectable

Se aplicaron los test de normalidad y homogeneidad de varianzas a las concentraciones medias urinarias de los elementos estudiados. Solo As y Cr se ajustaron a los criterios mencionados. Para establecer si existían diferencias estadísticamente significativas entre fumadores y no fumadores se aplicó para As y Cr el test paramétrico de LSD Fisher, el cual no mostró diferencias significativas ($p>0,05$). Para los restantes elementos se aplicó el test no paramétrico de Wilcoxon (Mann-Whitney U) donde se observó diferencia significativa para Fe, Ni, Cu y Cd

($p<0,0001$) pero no en los niveles de Zn y Pb. En base a los resultados obtenidos, el tabaquismo resultaría una posible fuente de aporte de Fe, Ni y Cd, motivo por el cual esto debe ser considerado al realizar la anamnesis. Por el contrario no se asociaría el tabaquismo como una fuente de aporte de Zn, Pb, Tl, Cu, As y Cr en la población estudiada. Se propone aumentar el tamaño poblacional para corroborar esta hipótesis.

Proyecto financiado por CENATOXA

Palabras clave: ICP; Tabaquismo; Metales; Metaloides

Determinación de aluminio mediante fluorescencia en fase sólida en muestras de orina de sujetos con diferente grado de adicción al tabaco

Aluminum determination by solid phase fluorescence in urine samples of subjects with different levels of addiction to tobacco

Santarossa, D.¹; Talio, M.C.¹; Fernández, L.^{1,2}

¹INQUISAL-CONICET. ²Área de Química Analítica. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera. 5700, San Luis, Argentina.

ffernand@unsl.edu.ar

El aluminio (Al) es un tóxico metálico, capaz de interferir en una variedad de procesos celulares y metabólicos del sistema nervioso y otros tejidos del organismo; siendo considerado como una posible causa de osteodistrofia renal, Parkinson y enfermedad de Alzheimer. La presencia de este metal en muestras biológicas de fumadores se encuentra relacionada al empleo de diferentes compuestos de aluminio que se utilizan como aditivos en la elaboración de cigarrillos. En el presente trabajo se propone una nueva metodología para la cuantificación de Al (III) en muestras de orina de sujetos fumadores y no fumadores. La separación/ preconcentración del analito se realizó sobre membranas de Nylon empleando una solución del tensoactivo aniónico dodecilsulfato de sodio y del colorante quinizarina a pH 5 (buffer acético/acetato), permitiendo su posterior cuantificación mediante fluorescencia en fase sólida empleando un espectrofluorómetro ($\lambda_{ext} = 490$ nm, $\lambda_{em} = 573$ nm). Se estudiaron y optimizaron las variables experimentales que influyen en la eficiencia de la etapa separativa y determinativa: naturaleza y tamaño de poro de la membrana, naturaleza y concentración del fluoróforo, naturaleza y concentración del agente tensoactivo, pH y concentración del buffer. Trabajando en condiciones óptimas, se alcanzaron recuperaciones

cuantitativas $>99\%$ con un límite de detección de $10,5 \text{ mg L}^{-1}$ y un intervalo de linealidad de dos órdenes de magnitud.

La metodología desarrollada fue satisfactoriamente aplicada a la determinación de Al (III) en orina de 24 horas de sujetos con diferente grado de adicción al tabaco, quienes firmaron un consentimiento informado al momento de remitir las muestras. Éstas fueron recolectadas por los propios individuos, sin el agregado de conservantes y se mantuvieron refrigeradas hasta el momento de ser procesadas en el laboratorio. Los resultados obtenidos evidenciaron mayores concentraciones del metal en el grupo de fumadores respecto a los no fumadores. Se realizó un t-test de Student comparando las concentraciones halladas para el grupo de no fumadores respecto a los fumadores siendo la diferencia significativa ($p < 0,0001$, Origin Pro 9.1) entre los grupos analizados, con valores promedios de $5,84 \pm 1,18 \text{ } \mu\text{g L}^{-1} \pm \text{SD}$ y $69,45 \pm 3,88 \text{ } \mu\text{g L}^{-1} \pm \text{SD}$, respectivamente. La mejora lograda tanto en sensibilidad como en selectividad, merced a la etapa de quimiofiltración, convierte a esta nueva metodología en una vía alternativa adecuada para la determinación y monitoreo de Al(III) en muestras biológicas, representando una valiosa contribución en las áreas de la química verde, diagnóstico clínico y control toxicológico. Los contenidos de Al(III) hallados permiten aseverar que la adicción al tabaco constituye una fuente de exposición al tóxico metálico.

Palabras clave: Aluminio; Fluorescencia en fase sólida, Orina de 24 h; Tabaquismo

TOXICOLOGÍA BÁSICA

Mecanismos de toxicidad de nanopartículas de plata en el molusco marino *Mytilus galloprovincialis*

Toxicity mechanisms of silver nanoparticles in *Mytilus galloprovincialis* mussel

Ale, Analía¹; Liberatori, Giulia²; Cazenave, Jimena^{1,3}; Corsi, Ilaria²

¹Instituto Nacional de Limnología (INALI-CONICET-UNL), Ciudad Universitaria, Paraje “El Pozo” S/N, 3000, Santa Fe (Argentina).

²Dipartimento di Scienze Fisiche, della Terra e dell’Ambiente “G. Sarfatti”, Università degli Studi di Siena, Sede di Via Mattioli 4, 53100, Siena (Italia). ³Facultad de Humanidades y Ciencias, Universidad Nacional del Litoral, Ciudad Universitaria, Paraje “El Pozo” S/N, 3000, Santa Fe (Argentina).

ale.analia@hotmail.com

La nanotecnología es un área de creciente

avance y expansión en todo el mundo, y uno de los nanomateriales con mayor nivel de producción y utilización en productos de consumo son las nanopartículas de plata (NPsAg) debido a sus propiedades biocidas. En consecuencia, la liberación al ambiente es inevitable, y los ecosistemas acuáticos son el sumidero final. Por lo tanto, el objetivo de nuestro trabajo fue evaluar respuestas biológicas del bivalvo marino *Mytilus galloprovincialis* para entender los mecanismos de toxicidad de las NPsAg. Se llevaron a cabo exposiciones de los moluscos a nanoplata coloidal (Nanotek S.A.) bajo un diseño experimental que consistió en: 0 µg (control), 1 µg y 10 µg de NPsAg/l. Se utilizaron peceras de 7 L con 8 bivalvos cada una (longitud promedio de $6,53 \pm 0,75$ cm) y se realizaron 4 réplicas por tratamiento. El agua de mar natural y las respectivas concentraciones se renovaron cada 24 hs. Luego de 96 hs, en la hemolinfa de los moluscos se evaluó la estabilidad de la membrana lisosomal y se realizó el conteo de micronúcleos (MN). En la glándula digestiva, se midieron biomarcadores de estrés oxidativo (enzimas antioxidantes catalasa y glutatión S-transferasa, y niveles de malondialdehído para detectar daño oxidativo) y se evaluó la inducción de metalotioneínas (MT). En las branquias de *M. galloprovincialis* se estableció tanto *in vivo* como *in vitro* la actividad celular de los transportadores ABC. Como resultados se obtuvo un aumento significativo de desestabilización lisosomal y de MN en la hemolinfa de los bivalvos expuestos a ambas concentraciones de NPsAg. También se observó una inducción de MT en la glándula digestiva en el caso de 10 µg/l, mientras que los parámetros de estrés oxidativo no fueron alterados. La mayor concentración de NPsAg causó una disminución de la actividad de los transportadores ABC en las branquias expuestas *in vivo*, y un aumento en el caso de la exposición *in vitro*. Los resultados destacan a la hemolinfa como tejido blanco para el estudio de los mecanismos de toxicidad de NPsAg, y permiten confirmar los efectos tóxicos por parte de las partículas metálicas en caso de concentraciones de relevancia ambiental, aún cuando se trata de un corto tiempo de exposición.

Se agradece a "Coimbra Group Scholarship Programme for Young Professors and Researchers from Latin American Universities" -convocatoria 2016/2017- por el otorgamiento de la beca que hizo posible la instancia de investigación en la Universidad de Siena (Italia).

Palabras clave: Desestabilización lisosomal; Metalotioneínas; Transportadores ABC; Estrés oxidativo.

Efectos citotóxicos de nanopartículas de plata en células de trofoblasto y su relación con la inducción de estrés oxidativo

Cytotoxic effects of silver nanoparticles on trophoblast cells and their relation to the induction of oxidative stress

Bustos, Pamela S.^{1,4}; Gomez, Diego S.¹; Quinteros, Melisa^{2,4}; Ortega, María G.^{2,4}; Páez, Paulina L.^{3,4}; Guiñazú, Natalia¹

¹Centro de Investigaciones en Toxicología Ambiental y Agrobiotecnología del Comahue CITAAC-CONICET, Facultad de Ciencias del Ambiente y la Salud, Universidad Nacional del Comahue - Buenos Aires 1400, (8300) Neuquén. Tel: (0299) 449-300-673.

²IMBIV-CONICET, ³UNITEFA-CONICET, ⁴Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba, Haya de la Torre y Medina Allende (X5000HUA) Córdoba, Argentina. Tel: (351) 5353865.

pbustos@fcq.unc.edu.ar

La nanotecnología es uno de los campos de investigación más activos en la ciencia moderna de los materiales y las nanopartículas de metales nobles han ganado elevada popularidad ya que presentan diversas aplicaciones en medicina, farmacología e industria de los alimentos. Nuestro grupo de investigación ha iniciado el estudio de nanopartículas de plata (AgNPs) biosintetizadas con potencial actividad antibacteriana. Debido a las posibles aplicaciones biomédicas de las AgNPs, estudios sobre efectos tóxicos en sistemas eucariotas *in vitro* son indispensables. El objetivo de este trabajo plantea la evaluación de la toxicidad de AgNPs biosintetizadas a partir de sobrenadante de cultivo de *P. aeruginosa* sobre la línea celular de trofoblastos humanos HTR-8/SVneo. En primer lugar se realizó un screening de concentración de 7,5 a 0,3 pM analizando citotoxicidad. Para la realización de los experimentos las células fueron expuestas durante 6 y 24 h a distintas concentraciones de AgNPs (0,3-1,5 pM) y se determinó citotoxicidad, producción de anión superóxido (O_2^-) y producción de óxido nítrico (ON). Se realizaron los controles tanto del sobrenadante del cultivo bacteriano como de $AgNO_3$. Los resultados demuestran que las AgNPs disminuyen significativamente la viabilidad celular e incrementan la producción de O_2^- y ON en la línea celular de trofoblasto a las mayores concentraciones evaluadas (0,75 y 1,5 pM) a 24 h. Para dilucidar la participación del estrés

oxidativo como mecanismo participante en la citotoxicidad de AgNPs, las células fueron pre-incubadas con L-NMMA (NG-Metil-L-arginina, inhibidor de la NOS) y L-NAC (N-acetil cisteína, antioxidante). A 24 h, se observó una recuperación de la viabilidad celular parcial con L-NMMA (19,0 % de recuperación) y L-NAC (70,1 % de recuperación). En conclusión, las AgNPs biosintetizadas por *P. aeruginosa*, a concentraciones pM, son citotóxicas en la línea celular de trofoblastos HTR-8/SVneo, la inducción en la producción de especies reactiva de oxígeno sería el mecanismo de toxicidad gatillado por estas nanopartículas.

Agradecemos al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), SECyT, ANPCyT, a la Universidad Nacional de Córdoba y a la Universidad Nacional del Comahue.

Palabras clave: Nanopartículas de plata; Trofoblastos;

Citotoxicidad; Estrés oxidativo

La co-exposición de As/F durante la gestación y la lactancia provoca alteración de la actividad locomotora en ratas

Co-exposure of As/F during gestation and lactation causes alteration of locomotor activity in rats

Domínguez, Sergio A.; Bartos, Mariana; Gallegos, Cristina; Bras, Cristina; Mónaco, Nina; Minetti, Alejandra; Gumiilar, Fernanda

Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR. Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur-CONICET. San Juan 670.(8000) Bahía Blanca. Tel/fax: (0291) 4595100/30. sdoming@uns.edu.ar

El arsénico (As) y el flúor (F) son contaminantes naturales ambientales que en varios acuíferos de Argentina y del mundo están presentes en altos niveles. Estos elementos son capaces de atravesar las barreras hematoencefálica y placentaria. Existe escasa informaciónacerca de la co-exposición de As/F y su afección a nivel del sistema nervioso central. Considerando que este sistema es mucho más susceptible a los agentes tóxicos en las primeras etapas de desarrollo, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la co-exposición As/F, durante la gestación y la lactancia, sobre la funcionalidad del sistema nervioso a través de un campo abierto (*Open Field*). Ratas Wistar preñadas recibieron las combinaciones: A: 0,05 + 5 mg/L As/F y B: 0,10 + 10 mg/L As/F en el agua de bebida, durante la gestación y la lactancia. Los grupos controles recibieron agua de red. En las crías de ambos sexos de 45 días se evaluó habituación,

actividad locomotora y emocionalidad mediante un campo abierto (*open field*) midiendo cada 5 min, durante un período total de 15 min, el número de cuadrados que atraviesan, el número de veces que se levantan en 2 patas (rearing), la conducta de autolimpieza (grooming) y la cantidad de bolos fecales. Al analizar los resultados obtenidos observamos en las crías hembras expuestas a la combinación B un incremento significativo en el número de cuadrados atravesados en el campo abierto en relación a sus respectivos controles, tanto en cada período de 5 min como en los 15 min totales. En el resto de los parámetros evaluados no hubo diferencias significativas entre los grupos. Nuestros resultados indican que la co-exposición a As/F durante etapas tempranas del desarrollo, provoca un aumento en la actividad locomotora en las crías hembras expuestas a la mayor concentración de la combinación. Esta hiperactividad refleja que As y F combinados provocan disfunción del sistema nervioso central pudiendo estar alteradas las vías que regulan la locomoción.

Financiamiento SeCyT-UNS, CONICET

Palabras clave: Arsénico; Flúor; Gestación y Lactancia; Ratas

El aislamiento social durante la adolescencia produce efectos a largo plazo en la sensibilización inducida por cocaína: implicancias de la vía de señalización de wnt/β-catenina

Social isolation during adolescence induced long-term effects on cocaine-induced sensitization: role of Wnt/b-catenin pathway

Funes, Alejandrina; Cuesta, Santiago; Rosso, Silvana B.; Pacchioni, Alejandra M.

Laboratorio de Toxicología Experimental, Departamento de Ciencias de los Alimentos y el Medio Ambiente, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha n° 570, Rosario (2000), Santa Fe, Argentina.

alejandrina.funesp@gmail.com

La adicción a drogas es una enfermedad de reincidencia crónica caracterizada por la búsqueda y el uso compulsivo de la droga. La transición entre el uso ocasional y la adicción involucra neuroadaptaciones a largo plazo en los circuitos cerebrales que regulan la motivación; y podría comenzar con el uso en individuos vulnerables o en estadios vulnerables del desarrollo como es la adolescencia. Resultados de nuestro laboratorio indican que, en ratas, el estrés

provocado por el aislamiento social durante 5 días en etapas tempranas del desarrollo (DPN 30-35), aumenta las propiedades reforzantes y estimulantes de cocaína en la adultez. A su vez, estos cambios conductuales luego de cocaína ocurren en presencia de cambios en la actividad de la vía Wnt/β-catenina en NAcc. Por otra parte, sabemos que tanto el estrés como las drogas de abuso modifican la liberación de Dopamina (DA) en la CPF y el NAcc de animales adultos. Por todo ello, decidimos evaluar si el aislamiento social produce cambios en la vía de Wnt/β-catenina y si estos cambios están relacionados con la neurotransmisión dopamínérgica. Para llevar adelante este objetivo, animales aislados y controles fueron sometidos a un tratamiento sistémico con sulpiride (antagonista dopamínérgico; 100 mg/kg i.p.) o vehículo, diariamente durante los DPN30 y 35. Luego fueron sacrificados en el DPN36 o en el DPN45 y se analizó mediante Western blot los cambios en los niveles de β-catenina, tanto en CPF como en NAcc. En aquellos animales sacrificados en el DPN45, se realizaron estudios conductuales (Campo abierto) entre los DPN42 y 44 para evaluar modificaciones en los niveles de ansiedad. Nuestros resultados mostraron que el sulpiride no solo revierte los cambios observados en los niveles de β-catenina en CPF de animales estresados a las 24 hs después de finalizado el tratamiento; sino que los aumenta. Mientras que, 10 días después del aislamiento, ya no se observan dichos aumentos pero los niveles de β-catenina permanecen elevados, lo que nos indica que revierte la disminución de β-catenina en CPF. Más aun, encontramos que la exposición a estrés alteraría los niveles de ansiedad medidos varios días después de finalizado el estrés (especialmente en ratas hembras). Nuestros experimentos indicarían que el aislamiento social podría aumentar la vulnerabilidad a cocaína, a través de cambios en la actividad de la vía Wnt/β-catenina e involucrando la neurotransmisión de DA.

Palabras clave: Cocaína; Estrés; Wnt; Dopamina

La exposición a un herbicida a base de glifosato durante la gestación y la lactancia altera los niveles de transaminasas en los cerebros de las crías
Exposure to a glyphosate-based herbicide during gestation and lactation alters transaminase levels in offspring's brains

Gallegos, Cristina E.¹; Bartos, Mariana¹; Bras, Cristina¹;
 Dominguez, Sergio¹; Mónaco, Nina¹; Gumilar, Fernanda¹;
 Gimenez, María Sofía²; Minetti, Alejandra¹

¹Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR, Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS) - CONICET. San Juan 670, 5to piso, Bahía Blanca (CP 8000), Buenos Aires. Tel (0291) 459 5101. Interno: 2434. ²Universidad Nacional de San Luis.
 gallegos@criba.edu.ar

Introducción: el glifosato (Gli) es el ingrediente activo de varios herbicidas comercializados en todo el mundo. Aunque es frecuentemente promocionado como de baja toxicidad, numerosas investigaciones cuestionan su inocuidad. **Objetivo:** previamente demostramos que la exposición oral de ratas a un herbicida a base de Gli (Gli-BH) durante la gestación y la lactancia causa en las crías disminución de la actividad locomotora y de la ansiedad. Con el presente estudio nos propusimos evaluar los mecanismos de neurotoxicidad de este herbicida. **Materiales y métodos:** ratas Wistar hembras preñadas fueron expuestas a dosis de 0,65 y 1,30 g/L de Gli en el agua de bebida durante toda la gestación y la lactancia. Las hembras controles recibieron agua de red. El protocolo experimental fue evaluado y aprobado por el Comité Institucional para el Cuidado y Uso de Animales de Experimentación. La actividad de las enzimas glutamato-piruvato transaminasa (GPT) y glutamato-oxalaceto transaminasa (GOT) se determinaron en homogenados de áreas cerebrales (corteza, cuerpo estriado e hipocampo) de crías machos y hembras de 45 días de edad, mediante un método espectrofotométrico. Los datos experimentales se analizaron mediante ANOVA de dos vías. **Resultados:**

GPT (U/μg prot)		Corteza	Estriado	Hipocampo
Hembras	control	6,78 ± 0,59	1,69 ± 0,54	4,63 ± 0,45
	Gli 0,65 g/L	3,49 ± 0,46 [#]	0,58 ± 0,30	3,54 ± 0,32
	Gli 1,30 g/L	3,70 ± 0,69 [#]	0,80 ± 0,42	4,64 ± 0,64
Machos	control	6,87 ± 0,17	1,76 ± 0,56	3,79 ± 0,44
	Gli 0,65 g/L	3,40 ± 0,30 [#]	0,29 ± 0,12 [*]	3,46 ± 0,41
	Gli 1,30 g/L	3,63 ± 0,40 [#]	0,31 ± 0,13 [*]	3,98 ± 0,31
GOT (U/ng prot)		Corteza	Estriado	Hipocampo
Hembras	control	5,25 ± 0,56	7,48 ± 1,49	3,75 ± 0,51
	Gli 0,65 g/L	2,88 ± 0,47 ^{**}	6,02 ± 0,85	3,63 ± 0,44
	Gli 1,30 g/L	2,46 ± 0,46 ^{***}	5,32 ± 0,56	4,21 ± 0,30
Machos	control	4,74 ± 0,75	5,37 ± 0,46	4,89 ± 0,89
	Gli 0,65 g/L	2,17 ± 0,32 ^{***}	3,86 ± 0,54	3,45 ± 0,66
	Gli 1,30 g/L	1,73 ± 0,13 ^{***}	4,31 ± 0,27	2,69 ± 0,23 [*]

Los datos mostrados son media ± error standard. n= 5 por sexo y por grupo. *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,005, #p < 0,001 comparados con el control correspondiente

Conclusión: la exposición a un Gli-BH durante la gestación y la lactancia disminuye la actividad de GPT y GOT en determinadas áreas cerebrales de las crías expuestas. La inhibición de estas enzimas reguladoras del metabolismo del glutamato, uno de los mayores neurotransmisores excitatorios en el sistema nervioso central, favorecería el aumento de dicho neurotransmisor a nivel sináptico, constituyendo uno de los posibles mecanismos a través de los cuales el Gli ejerce neurotoxicidad.

Financiamiento: SeCyT-UNS

Palabras clave: Glifosato; Gestación y lactancia;

Transaminasas; Áreas cerebrales

La exposición perinatal a un herbicida a base de glifosato disminuye la expresión del receptor de estrógenos alfa en la glándula mamaria de ratas macho post-puberales.

The estrogen receptor alpha expression is reduced in the post-pubertal male rat mammary gland by perinatal exposure to a glyphosate based herbicide.

Gomez, Ayelen L.^{1,2}; Altamirano, Gabriela A.^{1,2}; Leturia, Jorgelina¹; Luque, Enrique H.¹; Muñoz-de-Toro, Mónica^{1,2}; Kass, Laura^{1,2}

¹Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL, UNL-CONICET), Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL. Ciudad Universitaria, Paraje el Pozo s/n (3000). 0342-4575207. ²Cátedra de Patología Humana, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL. Ciudad Universitaria, Paraje el Pozo s/n (3000). 0342-4575207.

ayelenlucgomez@gmail.com

La exposición a glifosato durante períodos críticos del desarrollo induce efectos adversos en el sistema reproductor de ratas macho, sugiriendo una acción de perturbación endocrina. Considerando que la glándula mamaria masculina es sensible a la acción de compuestos con actividad hormonal, en el presente trabajo evaluamos la exposición perinatal a un herbicida en base a glifosato (HBG) modifica la expresión del receptor de estrógenos alfa (ESR1) en la glándula mamaria de animales machos post-puberales. Ratas preñadas fueron expuestas oralmente a través de la dieta al vehículo (solución salina), 350 o 3,5 mg/kg/día de HBG desde el día 9 de gestación hasta el destete. A los 60 días de edad, las crías macho fueron sacrificadas y se obtuvieron muestras de glándula mamaria y sangre. Las muestras de mama fueron procesadas hasta su inclusión

en parafina o mantenidas a -80°C para ensayos de RT-PCR en tiempo real. Se evaluaron los niveles séricos de testosterona (T) y estradiol (E2) y se determinó la expresión del ESR1 a nivel proteico y de ARNm por inmunohistoquímica y RT-PCR en tiempo real, respectivamente. También se evaluaron por RT-PCR las variantes transcripcionales de los ARNm del ESR1 que contienen regiones 5' no traducidas (5'UTR) alternativas. Por otro lado, se analizó el estado de metilación de las regiones reguladoras del ESR1 por una técnica combinada de digestión con enzimas de restricción sensibles a metilación seguida de PCR en tiempo real. Ambas dosis de HBG disminuyeron la expresión del ESR1, tanto a nivel proteico como de ARNm, sin modificar los niveles séricos de T o E2. Con respecto a las variantes transcripcionales, la mayor dosis de HBG indujo una menor expresión de ESR1-OT, ESR1-O y ESR1-E1, mientras que la menor dosis solo redujo la expresión de ESR1-OS. Además, se observó un mayor grado de metilación del ADN en las regiones reguladoras del ESR1 en el grupo HBG350, sugiriendo que existe una regulación epigenética negativa. Estos resultados demuestran que la exposición perinatal a HBG modifica la expresión génica en la glándula mamaria de la rata macho, disminuyendo la expresión del ESR1 lo cual afectaría su respuesta ante un estímulo hormonal.

Este trabajo se encuentra en el marco del proyecto de investigación PICT 2014-1348 "Exposición a agroquímicos y el desarrollo mamario en ratas macho".

Palabras clave: Rata macho; Glándula mamaria; Herbicida a base de glifosato; Receptor de estrógeno alfa.

Estudio de la neurotoxicidad del glifosato sobre la función sináptica

Neurotoxicity study of glyphosate on synaptic function

Luna, Sebastian A.; Rosso, Silvana B.

Laboratorio de Toxicología Experimental, Departamento de Ciencias de los Alimentos y el Medio Ambiente, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha n° 570, Rosario (2000), Santa Fe, Argentina.

seba_14_8@hotmail.com

El correcto funcionamiento del cerebro se basa principalmente en la precisa conectividad de los circuitos neuronales. El sistema nervioso es altamente vulnerable al efecto de agentes ambientales a los que el ser humano se halla frecuentemente expuesto. En este sentido, el

uso masivo y no controlado de plaguicidas en nuestro país constituye una amenaza ambiental de alto riesgo para la salud humana. En Argentina existe un amplio espectro de herbicidas, sin embargo el glifosato se ha convertido en uno de los más utilizados debido a la producción de soja genéticamente modificada. Si bien, este herbicida ha sido inicialmente clasificado como inocuo, en la actualidad surgen cada vez más estudios que demuestran sus efectos adversos que alertan sobre la salud del ser humano. Basados en estas evidencias y antecedentes de nuestro laboratorio nos propusimos estudiar los efectos neurotóxicos de la droga N-fosfonometilglicina (glifosato) durante estadios maduros del desarrollo neuronal, principalmente en los procesos que modulan el ensamblaje y la funcionalidad del aparato sináptico. Para evaluar la toxicidad inducida por la exposición *in vivo* a glifosato sobre la funcionalidad del sistema nervioso se trataron ratas en un periodo crítico de la sinaptogénesis, desde el día postnatal (DPN) 7 hasta DPN 27 por vía subcutánea. Las dosis utilizadas fueron de 35 mg/Kg y 70 mg/Kg cada 48 horas y se evaluó su conducta a través de distintas pruebas comportamentales. Los tests desarrollados fueron los denominados Campo Abierto y Reconocimiento de Objeto Novedoso. Además, se analizó el efecto del glifosato sobre la formación y maduración de estructuras sinápticas especializadas en neuronas piramidales de hipocampo en cultivo por microscopía confocal. Los resultados obtenidos evidenciaron que las ratas expuestas a glifosato presentaron signos claros de neurotoxicidad, como lo son una menor actividad locomotora y una alteración en los procesos de aprendizaje y memoria. Por otra parte, los estudios en neuronas en cultivo mostraron una disminución del 50% ($p<0,0001$) en la expresión del marcador específico de estructuras presinápticas Sinapsina I y una reducción estadísticamente significativa ($p<0,001$), de más del 50%, en la densidad de espinas dendríticas, estructuras especializadas del aparato sináptico. Estos hallazgos sugieren que la exposición a dosis sub-letales de glifosato afectaría la maduración y funcionalidad del sistema nervioso modificando la actividad sináptica.

Palabras clave: Neurotoxicidad; Glifosato; Sinapsis; Herbicidas.

Efecto radioprotector del ácido lipoico sobre un modelo experimental de síndrome agudo por radiación

Radioprotective effect of lipoic acid on an experimental model of acute radiation syndrome

Maciel, María E.^{1,3}; Costantini, Martín H.^{1,3}; Formosa Lemoine, Florencia¹; López, Gabriel D.²; Montalto de Mecca, María¹; Díaz Gómez, María I.¹; Castro, José A.¹; Castro, Gerardo D.^{1,3}

¹UNIDEF, Centro de Investigaciones Toxicológicas (CETOX). CITEDEF, MINDEF- CONICET. Juan B. de La Salle 4397. B1603ALO Villa Martelli, Argentina. Tel.: 011-4709-8100 interno 1139. Fax: 011-4709-5911. ²Laboratorio de Ensayos No Destruktivos, División Ensayos y Evaluación, Departamento Cabezas de Combate. CITEDEF. ³Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, UNSAM. Avenida 25 de Mayo y Francia. 1650 San Martín. Tel.: 011-2033-1400 interno 6041.

mmaciel@citedef.gob.ar

La amifostina resulta eficaz para reducir la toxicidad aguda inducida por la radiación ionizante. Sin embargo, presenta efectos tóxicos importantes que impiden su uso repetitivo. Es nuestro interés desarrollar radioprotectores menos tóxicos, por sí mismos o como coadyuvantes de la amifostina. En este trabajo, utilizando un modelo experimental en ratas de la cepa Sprague-Dawley de ambos sexos (8-10 semanas de vida) expuestas a radiación X (2 Gy, cuerpo entero), se ensayó el efecto radioprotector del ácido lipoico (ácido (\pm)-1,2-ditiotano-3-pentanoico). Grupos de 8 ratas de ambos sexos se expusieron a una dosis de 2 Gy de rayos X. A las 48 horas después de la exposición a la radiación, se obtuvieron muestras de sangre por punción en la cola, siguiendo luego medidas a 7, 15, 21, 30 y 60 días. Se realizó el recuento de eritrocitos, de leucocitos y la fórmula leucocitaria. En estos animales se realizaron también las curvas de sobrevida (Kaplan-Meier), hasta 60 días post-irradiación. Los efectos genotóxicos en los leucocitos de sangre se evaluaron mediante el ensayo Cometa (una hora post irradiación). Los efectos preventivos del ácido lipoico se ensayaron mediante su administración por vía oral mediante una dosis única de 550 mg/kg, suspendido en goma xantan 0,5% tres horas antes de la irradiación. En los animales irradiados disminuyeron los eritrocitos (en las hembras, aproximadamente 40%) y el recuento de leucocitos se redujo significativamente respecto al control (aproximadamente un 90 % en ambos sexos), presentando además una fórmula alterada (reducción de linfocitos en un 60% aproximadamente en ambos sexos). El efecto del ácido lipoico sobre los parámetros ensayados resultó

protector en cuanto a la recuperación de los eritrocitos en las hembras (10% por encima de los valores del control y también significativamente mayor que el valor de los animales irradiados, $p<0,05$). No se observó una protección estadísticamente significativa para la sobrevida ni en la recuperación del nivel de leucocitos o de la fórmula leucocitaria (ambos sexos). El daño genético revelado por el ensayo Cometa alcalino en leucocitos de los animales irradiados disminuyó significativamente por el tratamiento con ácido lipoico (hembras: aproximadamente un 40% de protección; machos: aproximadamente un 30%).

Más allá de la eficacia de cada uno de estos compuestos para prevenir o mitigar los efectos dañinos agudos de las radiaciones ionizantes se concluye que difícilmente una sola sustancia pueda lograrlo y sea más conveniente el empleo de fórmulas cuyos componentes aporten propiedades complementarias. Estos estudios iniciales de radioprotección intentan desarrollar tratamientos que disminuyan los daños observados con esta estrategia.

Agradecimientos: CITEDEF, PIDDEF 11/12.

Palabras clave: Radioprotección; Estrés oxidativo; Síndrome agudo por radiación; Radiación ionizante

Efecto radioprotector del alfa tocoferol y de aceites naturales que lo contienen sobre un modelo experimental de síndrome agudo por radiación

Radioprotective effect of alpha tocopherol and natural oils containing it on an experimental model of acute radiation syndrome

Maciel, María E.^{1,3}; Costantini, Martín H.^{1,3}; Formosa Lemoine, Florencia¹; López, Gabriel D.²; Montalto de Mecca, María¹; Díaz Gómez, María I.¹; Castro, José A.¹; Castro, Gerardo D.^{1,3}

¹UNIDEF, Centro de Investigaciones Toxicológicas (CEITOX). CITEDEF, MINDEF-CONICET. Juan B. de La Salle 4397. B1603ALO Villa Martelli, Argentina. Tel.: 011-4709-8100 interno 1139. Fax: 011-4709-5911. ²Laboratorio de Ensayos No Destruktivos, División Ensayos y Evaluación, Departamento Cabezas de Combate. CITEDEF. ³Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, UNSAM. Avenida 25 de Mayo y Francia. 1650 San Martín. Tel.: 011-2033-1400 interno 6041.

mmaciel@citedef.gob.ar

En este trabajo, utilizando un modelo experimental en ratas de la cepa Sprague-Dawley de ambos sexos (8-10 semanas de vida) expuestas a radiación X (2 Gy, cuerpo entero), se ensayó el efecto radioprotector del alfa tocoferol

(libre o como acetato) y de varios aceites vegetales que contienen cantidades variables de tocoferoles y tocotrienoles. Grupos de 8 ratas se expusieron a una dosis de 2 Gy de rayos X. A las 48 horas después de la exposición a la radiación, se obtuvieron muestras de sangre por punción en la cola, siguiendo luego muestras a 7, 15, 21, 30 y 60 días. Se realizó el recuento de eritrocitos, de leucocitos y la fórmula leucocitaria. Los efectos genotóxicos en los leucocitos de sangre se evaluaron mediante el ensayo Cometa. En estos lotes de animales de ambos sexos se realizaron también las curvas de sobrevida (Kaplan-Meier), hasta 60 días post-irradiación. El efecto protector del alfa tocoferol se ensayó con una dosis de 570 mg/kg (i.p. en aceite de oliva) administrada 4 horas antes de la irradiación. El acetato de alfa tocoferol se administró en una dosis de 750 mg/kg (i.p. en aceite de oliva) 24 horas antes. Por su parte, los aceites (germen de trigo, germen de arroz, palma, pepita de uva, chía y oliva extra virgen) se administraron por vía subcutánea dos horas antes en una dosis de 1 g/kg. El tratamiento con la vitamina E, su acetato y todos los aceites resultó en una protección significativa contra el daño genético en ambos sexos ($p<0,05$). En los animales irradiados disminuyeron los eritrocitos, y el recuento de leucocitos se redujo significativamente respecto al control ($p<0,01$), presentando además una fórmula alterada. No se observó un efecto protector significativo con ninguno de los tratamientos respecto a la sobrevida. Sin embargo, el efecto protector sobre los parámetros hematológicos medidos fue completo en los sobrevivientes de ambos sexos, desde los 30 días. Todos los aceites ensayados en este trabajo son comestibles y contienen cantidades distintas de ácidos grasos poliinsaturados y vitaminas del grupo E. Todos mostraron capacidad para proteger al ADN de los leucocitos de la sangre de manera significativa aunque menor que la de un radioprotector como la amifostina. Más allá de la eficacia de cada uno de estos compuestos para prevenir o mitigar los efectos dañinos agudos de las radiaciones ionizantes parece claro que difícilmente una sola sustancia pueda lograrlo y sea más conveniente entonces el empleo de fórmulas cuyos componentes aporten propiedades que sean cooperativas o complementarias.

Agradecimientos: CITEDEF, PIDDEF 11/12.

Palabras clave: Radioprotección; Estrés oxidativo; Síndrome agudo por radiación; Radiación ionizante

Cociente HDL colesterol/triglicéridos como marcador de síndrome metabólico en un modelo experimental expuesto a plomo

Lead exposed experimental model: HDL Colesterol/ TG quotient as metabolic syndrome marker

Martínez Riera, Nora¹; Feldman, Gabriela¹; Granger, Solana¹; Tapia, Pablo¹; D Urso, Marcela²; Soria, Norma¹

¹Departamento de Salud Pública- Orientación Toxicología. ²Departamento de Investigación. Orientación Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. Av. N. Kirchner 1900. San Miguel de Tucumán. Tucumán (CP. 4000).

norymar2063@gmail.com

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica surge como consecuencia de la asociación de diferentes factores de riesgo, que interactuando entre sí, generan el riesgo cardiovascular. El plomo ha demostrado ser un agente productor de aterosclerosis, dislipemias e hipertensión arterial, entre los que se incluyen parámetros bioquímicos del síndrome metabólico. El cociente HDL colesterol/triglicéridos (HDL C/TG) sería un marcador útil para la detección de síndrome metabólico fundamentalmente en la identificación de personas con riesgo de padecer obesidad, dislipidemia e hipertensión arterial.

Objetivos: evaluar en un modelo experimental de ratas intoxicadas con 0,5, 25, 100, 250 y 1000 ppm de plomo, el cociente HDL colesterol/triglicéridos. Se trabajó con ratas blancas de la cepa Wistar (n: 6) cada grupo, con 0,5, 25, 100, 250 y 1000 ppm de acetato de plomo (AcPb), más el control libre de plomo. Se determinó colesterol total, HDL-colesterol y triglicéridos. Estadística ANOVA con comparaciones múltiples de Bonferroni, nivel de significancia 5%.

Ratas	Colesterol g/l	HDL colesterol g/l	Triglicéridos g/l	HDL C/TG
Control s/ Pb	0,7 ± 0,04	0,57 ± 0,07	1,03 ± 0,11	0,55 ± 0,06
0,5 ppm AcPb	1,18 ± 0,24	1,60 ± 0,06	0,64 ± 0,04	0,4 ± 0,66
25 ppm AcPb	0,77 ± 0,06	1,28 ± 0,17	0,38 ± 0,046	0,28 ± 0,27
100 ppm AcPb	1,20 ± 0,07	1,65 ± 0,25	0,28 ± 0,036	0,16 ± 0,14
250 ppm AcPb	1,81 ± 0,12	1,28 ± 0,26	0,22 ± 0,03	0,17 ± 0,11
1000 ppm AcPb	1,95 ± 0,14	1,80 ± 0,1	0,22 ± 0,029	0,12 ± 0,29

Se encontraron diferencias significativas entre los valores medios de HDL C/TG de los distintos grupos y en función de las dosis. Las com-

paraciones múltiples muestran que el control es significativamente mayor respecto a todas las dosis. ANOVA, con comparaciones múltiples de Bonferroni p<0,0001. Con este trabajo se reafirma el concepto quetóxicos ambientales como el plomo, puede ser considerado un factor de riesgo cardiovascular emergente. Por ello la búsqueda de herramientas diagnósticas para caracterizar parámetros de síndrome metabólico que permitan contribuir al conocimiento y al mejoramiento de la evidencia para una adecuada toma de decisiones.

SCAIT (Secretaría de Ciencia, Arte e Innovación Tecnológica) UNT. Sr Armando Jiménez (Bioterio).

Palabras clave: Plomo; Síndrome metabólico; HDL colesterol; Triglicéridos

Estudios *in vitro* de la expresión renal de transportadores de aniones orgánicos en colestasis extrahepática *In vitro* studies of the renal expression of organic anion transporters in extrahepatic cholestasis

Nosetto, Evangelina N.; Zocchi, Sofía B.; Campagno, Romina V.; Torres, Adriana M.; Brandoni, Anabel

Área Farmacología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. CONICET. Suipacha 531, Rosario, Argentina (2000) +54-0341-4393400.

abrandon@fbiogyf.unr.edu.ar

Numerosos fármacos utilizados en clínica, como los antibióticos β -lactámicos, los diuréticos y los antiinflamatorios no esteroideos, así como también pesticidas o plaguicidas, son aniones orgánicos a pH fisiológico. Es así que el sistema de transporte de aniones orgánicos desempeña una función fundamental para la excreción renal de este tipo de compuestos potencialmente tóxicos para el organismo. Oat1 y Oat3 son transportadores localizados en las células del túbulo proximal renal, que regulan el flujo de aniones orgánicos desde el plasma hacia el interior de la célula tubular para su eliminación. La expresión renal de Oat1 y Oat3 frente a una patología como la colestasis extrahepática ha sido estudiada previamente *in vivo* en ratas con colestasis obstructiva de 72 h de duración. El objetivo de este trabajo fue evaluar la expresión de Oat1 y Oat3 en un modelo experimental *in vitro* de colestasis obstructiva. Se obtuvo una suspensión de células de túbulo proximal renal de rata control, y se las incubó por 1 h 30 min (t1) o 3 h (t2) con sueros de ratas Sham (S) y ratas con ligadura del conducto

biliar (L) de 72 h. La incubación fue realizada a 37°C en agitación constante y una atmósfera de 95% O₂-5% CO₂. La viabilidad celular se evaluó mediante la exclusión del azul de tripán. La viabilidad celular (%) no se modificó independientemente de los tratamientos ensayados (t1: S= 92 ± 2 (n=3), L= 90 ± 1 (n=4), t2: S= 91 ± 3 (n=3), L= 89 ± 3 (n=4)). Posteriormente a la incubación, se obtuvieron homogenados celulares. La expresión de Oat1 y Oat3 (%) fue determinada por electroforesis y *Western blotting*. Oat1: (t1) S= 100 ± 6, L= 78 ± 6, (t2) S= 100 ± 3, L= 102 ± 7. Oat3: (t1) S= 100 ± 9, L= 191 ± 22* (*p<0,05), (t2) S= 100 ± 4, L= 103 ± 12. La abundancia de Oat1 en homogenados celulares en la incubación a t1 no mostró diferencias significativas en el grupo L respecto del grupo Sham. Oat3 presentó un aumento estadísticamente significativo en el grupo L respecto del grupo Sham. Los resultados obtenidos en t2 demuestran que las células aún conservan intacta la capacidad de expresión proteica de los transportadores estudiados, validando los tiempos de incubación ensayados. Estos resultados se condicen con aquellos obtenidos en el modelo experimental *in vivo* de colestasis obstructiva, y por lo tanto proponen un método eficaz y reproducible para analizar los cambios en la expresión de Oat1 y Oat3, reduciendo así el uso de animales de experimentación.

Financiamiento: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, PIP 2012-2014 – N° 0014) y Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT, PICT 2012 – N° 0225).

Palabras clave: Oat1; Oat3; Colestasis; Riñón

Valoración de marcadores de riesgo cardiovascular en un modelo de ratas expuestas a distintas dosis de arsénico

Cardiovascular risk parameters estimation in a model of different doses arsenic exposed rats

Soria, Norma¹; Feldman, Gabriela¹; Granger, Solana¹; Tapia, Pablo¹; D Urso, Marcela²; Martínez Riera, Nora¹

¹Departamento de Salud Pública- Orientación Toxicología. ²Departamento de Investigación. Orientación Bioestadística. Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Tucumán. Av. N. Kirchner 1900. San Miguel de Tucumán. Tucumán (CP. 4000). norymar2063@gmail.com

El Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE) es una enfermedad crónica, provocado por la presencia de arsénico en aguas de bebida contaminadas naturalmente. Afecta va-

rias provincias argentinas, entre ellas Tucumán. Existen áreas de nuestro país que registran cifras muy por encima de las máximas aceptadas para agua potable y que ponen a las poblaciones en riesgo de padecer enfermedades dermatológicas, cardiovasculares y cáncer entre otras. El objetivo fue evaluar las modificaciones de parámetros bioquímicos de riesgo cardiovascular, en un modelo experimental tratado con diferentes concentraciones de arsénico. Se trabajó con tres grupos de ratas blancas Wistar adultas (n=6 c/u). Dos grupos fueron tratados con arsénico en el agua de bebida: 1.- 0,01 ppm (seis meses) y 2- 0,2 ppm (tres meses). El tercer grupo fue el control que recibió agua libre de As. Se realizaron las siguientes determinaciones con un ayuno de 4 hs: colesterol total, HDL-colesterol; glucemia, LDL colesterol y triglicéridos en plasma, con espectrofotómetro. Estadística: Kruskal Wallis con comparaciones múltiples de Bonferroni.

Ratas	Control libre de As	As 0,01 ppm	As 0,2 ppm
Peso (g)	207,5 ± 15,6	253,8 ± 20,4	243,5 ± 4,5
Glucemia (g/l)	9,67 ± 0,06	1,13 ± 0,08	1,12 ± 0,10
Colesterolemia (g/l)	0,60 ± 0,057	0,74 ± 0,04	0,91 ± 0,055
HDL Colesterol (g/l)	0,58 ± 0,041	0,34 ± 0,027	0,17 ± 0,034
LDL Colesterol (g/l)	0,18 ± 0,39	0,28 ± 0,67	0,72 ± 0,7
Triglicéridos (g/l)	1,00 ± 0,13	1,65 ± 0,19	1,89 ± 0,21

Los valores de peso, resultaron significativamente mayor en ambos grupos intoxicados vs grupo control (p=0,0028). En la glucemia, no hubo diferencia significativa entre los grupos intoxicados, si entre ambos y el control. p=0,0033. El colesterol total, fue significativamente mayor en ambos grupos vs el control, 0,2 ppm mayor que 0,01(p=0.0005). El HDL colesterol fue significativamente menor en los grupos intoxicados respecto al grupo control; comparando ambos grupos As 0,2 presento valores inferiores que el grupo As 0,01 (p=0.0005). El LDL colesterol fue significativamente mayor en ambos grupos vs el control y 0,2 mayor que 0,01(p=0.0011). Los valores de triglicéridos de los dos grupos intoxicados son significativamente mayores al del grupo control sin diferencia entre ambos (p=0.002). El arsénico sería en las concentraciones estudiadas, un tóxico capaz de inducir modificaciones en componentes del síndrome metabólico y generar riesgo cardiovascular.

SCAIT (Secretaría de Ciencia, Arte e Innovación Tecnológica, UNT. Sr Armando Jiménez .Bioterio de la Facultad de Medicina. U.N.T. Guidelines for breeding and care of laboratory animals. WHO.

Palabras clave: H.A.C.R.E; Riesgo cardiovascular; arsénico; síndrome metabólico

TOXICOLOGÍA LABORAL

Evaluación de la exposición al ácido 2,4-diclorofenoxyacético de trabajadores rurales en la provincia de Córdoba Evaluation of exposure to 2,4-dichlorophenoxyacetic acid from rural workers in the province of Córdoba

Borello, Julieta S.; Cañas, Ana I.; Lucero, Patricia A.

Centro de Excelencia en Productos y Procesos. Sede Santa María de Punilla: Pabellón CEPROCOR (X5164) Teléfonos: (54-3541) 489651/53 Fax: (54-3541) 488181.

julietaborello@gmail.com

El ácido 2,4-diclorofenoxyacético (2,4-D) es un herbicida hormonal auxínico del grupo de los fenoxiácidos. Se absorbe a través del tracto gastrointestinal, piel y pulmón. La exposición ocupacional al 2,4-D puede ocurrir durante la fabricación y la aplicación. En el organismo humano sufre una limitada biotransformación y es eliminado inalterado por vía urinaria, por lo tanto los niveles urinarios de 2,4-D como ácido libre pueden ser usados como indicadores de exposición a este compuesto. En Córdoba el 2,4-D es utilizado ampliamente en cultivos de trigo, maíz, soja, alfalfa y maní. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la exposición a 2,4-D de 5 trabajadores rurales empleando el 2,4-D urinario como biomarcador de exposición. Como control se analizaron 5 muestras de orina de varones adultos sin exposición conocida al herbicida. Se empleó una metodología analítica desarrollada y validada previamente en el CEPROCOR que consiste en una microextracción líquido-líquido dispersiva acoplada a demulsificación con solventes seguida por cromatografía líquida de alto desempeño con detector de foto-arreglo de diodos. Las muestras fueron obtenidas durante el período de aplicación del 2,4-D en la provincia de Córdoba, localidad del El Arañado durante el mes de mayo de 2015. En todos los casos las muestras se colectaron al final de la jornada del último día de la semana laboral y se conservaron a -20 °C hasta su análisis. El límite de detección (LD) y límite de cuantificación de la

metodología utilizada fueron de 10 µg/L y 30 µg/L respectivamente. La cuantificación del 2,4-D se realizó por el método de adición de estándares. No se detectó la presencia de 2,4-D en ninguna de la muestras de los controles y en el grupo de los aplicadores se detectó 2,4-D solo en una muestra a una concentración de 31 µg/L. Teniendo en cuenta que los datos de biomonitoring de trabajadores rurales muestran valores medios de 2,4-D en orina comprendidos entre 5 – 45 µg/L con valores máximos entre 410 – 2500 µg/L, el LD de la metodología analítica fue adecuado para detectar los niveles esperados en la exposición laboral. Los resultados obtenidos confirman la utilidad del método como herramienta para evaluar la exposición laboral a 2,4-D.

Palabras clave: Ácido 2,4-diclorofenoxyacético; Orina; Exposición laboral; Córdoba

TOXICOLOGÍA ALIMENTARIA

Análisis de residuos de clorpirifós-metil en aceite crudo de soja de granos tratados en el almacenamiento

Analysis of chlorpyrifos-methyl residues in crude soybean oil from treated grains in storage

Aguilar, Roxana¹; Nassetta, Mirtha²; Díaz, Carolina¹; Rojas, Dante³; Cristos, Diego³; Strada, Julieta⁴; Martínez, María José¹

¹INTA EEA Manfredi. Ruta 9 Km 636. Manfredi, Córdoba (5899) Tel/Fax: 03572-493058. ²MINCyT. FCEFyN-UNC. ³INTA Castellar. ITA. ⁴CONICET. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas

aguilar.roxana@inta.gob.ar

Durante el almacenamiento de los granos es frecuente el uso de insecticidas para su protección lo cual puede presentar asociado el riesgo de la presencia de residuos en los subproductos agroindustriales como el aceite. El aceite de soja producido en Argentina es demandado mundialmente por sectores cada vez más exigentes que remarcan la calidad e inocuidad en estos agroalimentos. El objetivo de este trabajo fue identificar el nivel de residuos de clorpirifós-metil en el aceite crudo de soja extraído de granos tratados en el almacenamiento. El estudio se realizó con granos tratados en la post cosecha y al inicio del almacenamiento con una formulación comercial de clorpirifós-metil+deltametrina en la proporción 14,5 y 0,65 % respectivamente. Las muestras fueron toma-

das a los 2, 30, 60, 90 y 120 días después de la aplicación y el aceite se extrajo usando el método Soxhlet. Para la extracción de los principios activos de la matriz se realizó una técnica híbrida de QuEChERs con extracción en fase sólida. Para el análisis cromatográfico se utilizó un cromatógrafo líquido ultra performance acoplado a un detector de masa simple cuadrupolo marca Waters. El ensayo de degradación a través del tiempo se realizó midiendo el comportamiento del compuesto clorpirifós-metil. Los ensayos de recuperación para este insecticida estuvieron en el rango entre 95-101,7%. Los límites de detección y cuantificación fueron 0,003 y 0,006 ug/g respectivamente. Se observó una disminución en los niveles de residuos encontrados a lo largo del tiempo después de la aplicación. A los 120 días de la aplicación el nivel de residuos de clorpirifós-metil descendió en un 96% de su concentración inicial pero el nivel de residuos encontrado en este tiempo fue superior al Límite Máximo de Residuos (LMR) (0,01 ug/g) establecido por la Comunidad Europea en aceite de soja. Este comportamiento se puede asociar al arrastre de los residuos procedentes de los granos de soja al aceite crudo lo cual está relacionado con los métodos de procesamiento del grano y el tipo de subproducto obtenido a partir de los mismos.

Se agradece a INTA por subsidiar estos estudios a través de los proyectos PNCyO 11270022.

Palabras clave: residuos, soja, aceite crudo, clorpirifós-metil.

Aminas biógenas: su generación por bacterias ácido lácticas aisladas de productos lácteos patagónicos

Biogenic amines: Their generation by lactic acid bacteria isolated from dairy products made in Patagonia region

Baraggio, Nancy G.; Simonetta, Arturo C.

Cátedras de Microbiología y Biotecnología, Departamento Ingeniería en Alimentos, Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral. Santiago del Estero 2829, (3000) Santa Fe. Tel./Fax: 0342-4571164 -int.2541/0342-4571164 -int2535.

baraggio@fiq.unl.edu.ar

Las aminas biógenas son sustancias que pueden estar presentes en vegetales, alimentos fermentados y otras matrices alimentarias. Estos compuestos son producidos por una serie de microorganismos, como resultado de reacciones de decarboxilación de aminoácidos. Se producen a niveles reducidos en alimentos ricos en proteínas, dependiendo de sus condi-

ciones microbiológicas y actividad bioquímica, y se consideran indeseables debido a sus potenciales, a veces severos, efectos tóxicos sobre el consumidor. Entre las diferentes técnicas recomendadas para la identificación y cuantificación de aminas biógenas, la cromatografía en capa delgada (TLC) presenta muchas ventajas, incluyendo simplicidad de operación; capacidad para repetir la detección; posibilidad de realizar análisis cuantitativo; análisis de muchas muestras en una sola placa con el uso de una baja cantidad de disolvente como fase móvil. El objetivo de este trabajo fue evaluar la capacidad de cepas de bacterias lácticas aisladas de leche cruda de ovino y quesos producidos en la región patagónica para generar tiramina, histamina, feniletilamina, putrescina, espermina y espermidina. Después de cultivar las cepas en caldo Joosten y Northolt suplementado con el aminoácido precursor durante 7 días a 30 °C, y de la posterior derivatización del caldo libre de células con cloruro de dansilo, se determinó la concentración de las aminas mencionadas mediante TLC en 4 cepas de *Enterococcus*, 1 de *Lactococcus lactis* subsp. *lactis* y 1 de *Streptococcus thermophilus*. Se utilizó un nuevo sistema de disolventes, con el fin de evitar la toxicidad del cloroformo previamente utilizado. Todas las cepas en estudio fueron capaces de generar feniletilamina en bajas concentraciones (entre 50 y 300 ppm) y cantidades variables de tiramina (entre 500 y 1000 ppm). Ninguna de ellas produjo histamina, putrescina, espermina ni espermidina. Los resultados indican que existe una alta probabilidad de que las cepas de bacterias lácticas en estudio puedan acumular cantidades considerables de tiramina y feniletilamina. En consecuencia, la evaluación de la capacidad de generación de estas aminas es altamente recomendada para conocer su riesgo potencial en los productos lácteos fermentados y determinar la conveniencia de incorporar determinadas cepas de bacterias ácido lácticas a los cultivos iniciadores especialmente diseñados para la fabricación de productos regionales.

Agradecimientos: el presente trabajo ha sido realizado con subsidios provenientes de Proyectos de Investigación pertenecientes a Convocatorias C.A.I.+D. de la UNL.

Palabras clave: Aminas biógenas; Bacterias lácticas; Leche ovina; Quesos patagónicos

Cuantificación de ácido oleanólico en quinuas cultivadas en dos localidades de la provincia de Jujuy

Quantification of oleanolic acid in quinua cultivated in two localities of the province of Jujuy

Castillo, Cristina D.; Choque, Daniela A.; Castro, Beatriz V.; Romero, Alejandra E.; Ávila Carreras, Natalia M. E.

Facultad de Ciencias Agrarias-UNJu. Alberdi 47 B° Los Naranjos. (CP 4600). Tel: (0388) 4221547.

cristinadv3582@gmail.com

La quinua (*Chenopodium quinoa Willd*) es una planta que puede ser cultivada a diferentes altitudes (de 0 a 3800 msnm). Es muy reconocida por ser una fuente importante de nutrientes y de saponinas triterpénicas contenidas en la cáscara del grano, las cuales deben ser removidas, para poder ser consumidos debido al sabor amargo que les confiere y a su toxicidad. Entre las saponinas más importantes de la quinua se encuentran: el ácido oleanólico, hederaagenina, ácido fitoalcagénico y ácido serjaníco. El primero representa entre un 60-70% de saponinas totales. Estos glucósidos son altamente tóxicos en peces y otros animales acuáticos, no obstante, su efecto dañino en animales superiores es variable. La DL50 para saponinas totales, según la USEPA (Environmental Protection Agency de Estados Unidos) es mayor a 5000 mg/kg, sin embargo, su efecto por vía oral aún está en discusión. El objetivo de este estudio fue cuantificar ácido oleanólico en quinuas cultivadas en dos regiones de la provincia de Jujuy, ubicadas a diferentes altitudes (Puna y Valles Templados). Para su determinación se utilizó una variedad de quinua denominada amarilla de marangani (AMMA) y otra variedad identificada por el INTA como P₂₅₂, ambas cultivadas tanto en Perico (región Valle) como en Abra Pampa (región Puna). Se trabajó con 5 g de muestra la cual fue desengrasada con 150 mL de éter de petróleo durante 4 h en un equipo Soxhlet. El ácido oleanólico fue extraído con 150 mL de metanol por 6 h usando el mismo equipo. Despues de la extracción se evaporó el metanol a 30 °C (bajo campana) hasta sequedad, y el extracto se suspendió en 5 mL de metanol para su posterior cuantificación. Se injectó 20 µL de la muestra en un equipo HPLC Perkin Elmer modelo Flexar, equipado con una columna C18 y un detector PDA ($\lambda= 206$ nm) y autosampler. La fase móvil fue acetonitrilo, ácido fosfórico 1,25% (85:15). Los promedios obtenidos de ácido oleanólico en las dos variedades de quinua (expresadas en mg/kg) fueron: AMMA 162,96; P₂₅₂ 226,61,

mientras que en los sitios estudiados el promedio (en mg/kg) fue: Abra Pampa 172,17 y Perico 217,4. El análisis ANOVA reflejó diferencias significativas entre ambas variedades de quinua analizadas ($p=0,0017$) y entre los lugares de procedencia ($p=0,0142$). Estos resultados indicaron que las quinuas de igual variedad y cultivadas a diferentes altitudes, analizadas en este estudio muestraron diferencias significativas en el porcentaje de ácido oleanólico.

Palabras clave: Ácido oleanólico; Quinua; HPLC; Jujuy

Cálculo de ingesta de cafeína en niños y jóvenes adultos de San Salvador de Jujuy, a través de la cuantificación de cafeína en alimentos

Calculation of caffeine intake in children and young-adults from San Salvador de Jujuy, through the quantification of caffeine in food

Castro, Beatriz V.¹; Escalera, Adriana R.¹; Romero, Alejandra E.¹; Ávila Carreras, Natalia M.E.¹

¹Facultad de Ciencia Agrarias- UNJu. Alberdi N° 47 B° Los Naranjos. (CP4600), Jujuy, Argentina Te/Fax: 0388-4221553.

virginiacastro689@gmail.com

La cafeína es una de las sustancias psicoactivas más consumidas en todo el mundo; se encuentra presente en el café, té, yerba mate, chocolates, bebidas colas y energizantes. La cafeína actúa sobre el sistema nervioso central, es un estimulante respiratorio, músculo-esquelético y cardiovascular. Su consumo elevado puede provocar irritabilidad, palpitaciones, temblores y convulsiones. En la provincia de Jujuy no hay registros de investigaciones de ingestas de cafeína en la población, siendo necesario iniciar estos estudios para evaluar el nivel de exposición a esta sustancia psicoactiva. El objetivo de este estudio preliminar fue cuantificar las concentraciones de cafeína en los alimentos más consumidos por niños escolarizados (de 11 y 12 años) y estudiantes jóvenes adultos (de 18 a 37 años) de San Salvador de Jujuy y calcular la ingesta diarias en ambos grupos. Se realizaron 240 encuestas en seis escuelas primarias y cuatro instituciones universitarias de San Salvador de Jujuy, las cuales permitieron identificar las fuentes de exposición a cafeína. Se cuantificó la cafeína en bebidas colas, chocolatadas e infusiones (té, mate, mate cebado y café) de las marcas más consumidas. La cuantificación se realizó mediante extracción con cloroformo y lectura espectrofotométrica U.V – visible del extracto.

Las muestras se trabajaron por triplicado. Las ingestas diarias se calcularon, considerando los volúmenes de bebidas e infusiones consumidas, los pesos corporales de cada niño y joven-adulto encuestado y la concentración de cafeína aportada por la bebida o infusión consumida. Los resultados fueron discriminados a su vez por género. Las bebidas analizadas presentaron concentraciones de cafeína entre 0,03-0,19 mg/mL, las infusiones de 0,15-0,73 mg/mL, las chocolatadas 0,03-0,06 mg/mL, el mate cebado 0,72 mg/mL, bebidas energizantes 0,35 mg/mL. Las ingesta diaria total (IDT) promedio en las niñas fue de 321,71 mg/día y en los niños de 314,7 mg/día. Las jóvenes adultas presentaron una IDT de 420 mg/día, mientras que los jóvenes adultos de 379,8 mg/día. El promedio de IDT expresado en peso corporal para población infantil fue de 7,07 mg/Kg pc/día y para adultos de 6,4 mg/Kg pc/día. Se concluye que la población infantil presenta una ingesta diaria de cafeína mayor a los adultos. El té fue el principal contribuyente de cafeína dentro de la población infantil y adulta.

Palabras clave: Cafeína; Cuantificación; Ingesta diaria; Nivel de consumo

Efecto del procesamiento en el hogar sobre el contenido de residuos de plaguicidas en manzana y tomate

Effect of household processing on the residual content of pesticides in apple and tomato

La Barba, Vanesa A.¹; Pacheco, Jimena¹; Repetti, María R.²

¹Programa de Investigación y Análisis de Residuos y Contaminantes Químicos (PRINARC), Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral. Santiago del Estero 2654, Santa Fe, Argentina (3000) 343-424571161. ²Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Paraje El Pozo - Ruta Nac. 168 Km 472,4, Santa Fe, Argentina (3000) 343-4575209/15/16.

vanelb209@gmail.com; jimenoel@hotmail.com;
mrepetti@fiq.unl.edu.ar

El uso de plaguicidas en la agricultura es, en la actualidad, la principal estrategia para el combate y prevención de plagas. Sin embargo, las soluciones logradas con el apoyo en productos químicos no están exentas de problemas colaterales, siendo uno de los más importantes los derivados de la existencia de concentraciones residuales, con distinto grado de significación toxicológica, en los vegetales o animales tratados y en los productos alimenticios derivados.

El objetivo del presente trabajo consistió en determinar niveles traza de 64 plaguicidas en muestras de manzana y tomate, de Entre Ríos y el Alto Valle de Río Negro respectivamente, antes y después de aplicarle distintos procesamientos domésticos: lavado con agua, soluciones de lavado (con ácido acético y bicarbonato de sodio al 2% y 5% v/v) y pelado. Para ello, se desarrolló y optimizó una metodología analítica empleando una técnica de preparación de muestras basada en el método QuE-ChERS y posterior análisis por cromatografía líquida de ultra alta resolución acoplada a espectrometría de masa en tandem. La experiencia demostró la existencia de concentraciones residuales de plaguicidas en ambas matrices, detectándose 12 compuestos, 6 en la matriz manzana (carbaril, carbendazim, clorantraniliprol, clorpirifos, imazalil, tiabendazol) y 6 en tomate (azoxistrobina, carbendazim, difenoconazole, flubendiamida, imidacloprid, piraclostrobin). Los plaguicidas hallados en este trabajo en ambas matrices están autorizados para las mismas por el SENASA a través de la Resolución N° 934/2010, y a su vez en ninguno de los casos los valores encontrados superaron los LMRs establecidos por dicha normativa. En cuanto al efecto que producen los diferentes procesamientos en el nivel de residuos de plaguicidas los resultados son muy variables. En concordancia con la bibliografía, el pelado resultó el procedimiento más efectivo para lograr la mayor remoción de los mismos. Considerando las implicancias que tiene sobre la salud el empleo de plaguicidas en el agro y su posterior aparición en los alimentos al momento de ser consumidos resulta de suma importancia la realización de estudios que determinen las concentraciones de estos contaminantes a las cuales se ven expuestos los consumidores, sobre todo en productos de consumo frecuente, así como la evaluación de herramientas simples para la disminución del riesgo crónico por ingesta de plaguicidas.

Agradecimientos: FBCB-UNL; PRINARC- UNL; Programa de científicas-UNL; CAID-UNL; INTA

Palabras clave: Residuos de plaguicidas; Ingesta; Procesamiento doméstico; Cromatografía líquida-espectrometría de masas

Presencia de etanol y metanol en bebidas analcohólicas a base de jugo de frutas

Presence of ethanol and methanol in fruit juice-based alcoholic beverages

Luna, Fernanda S.; Oviedo, Laura V.; Toledo, Carlos A.

División Química Legal. Dirección General de Policía Judicial, Ministerio Público Fiscal de la Provincia de Córdoba. Duarte Quirós 650 Centro - Córdoba Argentina (5014) 0351 4481616. fer_luna18@hotmail.com

Actualmente, en Argentina, el consumo de bebidas analcohólicas a base de jugos de frutas (BABJF) ha ido aumentando, especialmente en los niños. El Código Alimentario Argentino (CAA) los clasifica como bebidas no alcohólicas y admite una concentración máxima de etanol (ET) de 0,5% v/v, y no considera la existencia de metanol (MET). El presente estudio se realiza con el objetivo de investigar la presencia de ET y MET en BABJF, debido a que estos dos alcoholes suponen un riesgo en la población infantil y determinar la influencia del tiempo y temperatura sobre la generación de estos compuestos volátiles, una vez abierto el envase contenedor. Se estudiaron 17 tipos de BABJF, por duplicado (n=34), en envase tetrapack, lisas para consumir, de distintas marcas comerciales y en base a diferentes frutas. Además se estudió la evolución en la concentración de ET y MET, a distintos tiempos: 0, 24, 48, 72, 96 y 120 horas; y a su vez a dos temperaturas: 2°C-8°C (heladera) y 25°C-27°C (estufa). Para el análisis se utilizó Cromatografía Gaseosa con Detector de Ionización de llama acoplado a un automuestreador para espacio de cabeza (head space) (HS-GC/FID). Se detectó la presencia de ET en un 70,6% de las BABJF, con un rango de concentraciones de <0,001% v/v (límite de detección) y 0,103% v/v, y MET en el 41,2% de las muestras analizadas con una concentración máxima de 0,003% v/v. Se observaron notables diferencias en la generación de ET y MET entre los jugos almacenados en heladera y los conservados a 25°C-27°C. Es decir, a temperaturas cálidas, y luego de 72 horas de abiertos los envases, las concentraciones medias de ambos alcoholes se incrementaron en el 41,0% de las muestras analizadas. En tanto, los envases abiertos, conservados en heladera, no generaron los alcoholes investigados en el transcurso de 120 horas. De acuerdo a los resultados obtenidos las BABJF cumplen con lo estipulado en el CAA ya que los valores hallados de ET son menores de 0,5% v/v. En relación al MET, su presencia refleja que este tipo de bebidas no presentan una calidad química óptima, por lo que se sugiere revisar la aptitud de la materia prima y optimizar el proceso de manufactura, así como también conservar la bebida en heladera una vez abierto el envase.

Agradecemos a Pablo Murúa, Vilma Morichetti y Micaela Roca, integrantes de la Unidad Química Analítica.

Palabras clave: Etanol; Metanol; Bebidas; Frutas

Plaguicidas en alimentos regionales de la provincia del Chubut

Pesticides in regional foods from Chubut province

Strobl, Analía M.¹; Alassia, Fiorela¹; Fajardo, María A.¹; Garrido, Betiana R.¹; Camarda, Silvina¹; García, Jorge¹; Morales, María J.¹; Herrero, Marisa¹; Villafañe, María¹; Marino, Raúl G.²; Willers, Vale-
ria²; Acuña, Adrián J.³; Pérez, Adriana A.¹

¹Centro Regional Investigación y Desarrollo Científico Tecnológico, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. Ciudad Universitaria Km 4 (9000), Comodoro Rivadavia (Chubut) Tel:(0297) 44550339. ²Departamento Provincial Laboratorio dependiente de la Dirección Provincial de Salud Ambiental. Berwyn 226 (9100), Trelew (Chubut). Tel: (0280) 4427421 / 4421011, FAX: (0280) 4427421. ³Grupo de Estudios Ambientales. Universidad Tecnológica Nacional. Facultad Regional Santa Cruz. Los Inmigrantes 555 (9400), Río Gallegos (Santa Cruz). Tel: (02966) 429173.

analiastrobl@hotmail.com.ar

La utilización de plaguicidas de uso intensivo en el agro, ha logrado consolidarse en los últimos años, siendo uno de los pilares del crecimiento de la producción. El empleo de agroquímicos, implica un peligro para los consumidores de alimentos, debido a que tanto las propias sustancias, como sus metabolitos y productos de degradación o reacción, pueden dejar residuos que generan efectos adversos para la salud de las personas que las consumen. En el presente trabajo se seleccionaron como matrices de estudio frutas y verduras provenientes de chacras del Valle Inferior del Río del Chubut y puntos de venta (verdulerías y supermercados), además de mejillón (*Mytilus edulis*) y algas marinas (*Porphyra columbina* y *Ulva sp.*) del Golfo San Jorge.

Se desarrolló una metodología analítica empleando la técnica de preparación de las muestras basadas en el método QuEChERS y posterior análisis por cromatografía gaseosa acoplada a espectrofotometría de masas. Se trabajó con los siguientes testigos: acefato, azinfosmetil, clorpirifos, diazinon, dimetoato, etión, fosfamidon, metamidofos, triazofos, aldrin, alfa-HCH, beta-HCH, 4,4' DDD, 4,4' DDE, 4,4' DDT, delta-HCH, dieldrin, endosulfan I, endosulfan II, endrin, endrin aldehído, endrin cetona, gama-HCH, heptacloro, heptacloro epóxido isómero B, metoxicloro, sulfato de endosulfan, cíflutrina, cipermetrina, fenvalerafo, permetrina-cis, per-

metrina-trans, captán (dicarboximida), imazalil (imidazol), iprodione (dicarboximida), difenilamina, malatión y paratión. Se detectó clorpirimifos en espinaca cuyo valor fue de 0,57 mg/kg. No se encontraron plaguicidas en el resto de las matrices (acegla, achicoria, apio, cebolla de verdeo, cereza, cilantro, frutilla, lechuga, hojas de remolacha, perejil, rabanito, repollo, rúcula, tomate y zanahoria), al igual que en las muestras de algas y mejillón. En la provincia del Chubut el Límite Máximo de Residuo (LMR) se regula de acuerdo a lo establecido por SENASA. Este plaguicida no está permitido en espinaca. El clorpirimifos ya había sido detectado en muestras de espinaca en el año 2015, lo que refleja la poca percepción de la peligrosidad de los plaguicidas y en particular de este producto. Esto demuestra la importancia del monitoreo continuo en estos alimentos.

Palabras clave: Plaguicidas; Alimentos; Inocuidad alimentaria

TOXINOLOGÍA

Evaluación de la variación intraespecífica del veneno de la especie de escorpión *Tityus pachyurus* (pocock, 1897) en dos departamentos de Colombia, y su efecto en la actividad biológica del veneno

Evaluation of the intraspecific variation of venom of the scorpion species *Tityus pachyurus* (pocock, 1897) in two departments of Colombia, and its effect on the biological activity of venom

Solano Godoy, Jennifer A.¹; Murillo Arango, Walter¹; González Gómez, Julio C.²

¹Grupo de Investigación en Productos Naturales de la Universidad del Tolima ²Facultad de Ciencias, Maestría en Ciencias Biológicas, Universidad del Tolima, Ibagué, Colombia.

jalexandragr@gmail.com

El veneno de escorpión tiene péptidos que son los principales componentes del veneno y responsables de efectos neurotóxicos durante el accidente escorpiónico. En Colombia, la especie *Tityus pachyurus* se considera una de las responsables de escorpionismo en el país, el estudio de sus componentes contribuye a la comprensión de efectos tóxicos y a un uso terapéutico adecuado de los anti-venenos. Por ello, es importante tener en cuenta que, debido a la “variabilidad intraespecífica” en la composición del veneno puede haber un efecto relevante en la actividad biológica. Por lo anterior,

el objetivo de este estudio fue evaluar la variación intraespecífica del veneno del escorpión *Tityus pachyurus* de dos departamentos de Colombia: Huila y Tolima. Para ello, el veneno fue extraído por electro estimulación (18V sobre el telson), y caracterizado por electroforesis SDS-PAGE y cromatografía de HPLC. Se evaluó actividad tipo fosfolipasa, proteolítica, hemolítica y antibacteriana, frente a cepas de *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeuroginosa*. El perfil electroforético mostró bandas de 8kDa, 14kDa, 36-45kDa, 65kDa y 97kDa en ambos departamentos, sin embargo, componentes de peso molecular de 84kDa se encontraron ausentes y los de 97kDa se tiñeron débilmente en el veneno del departamento del Tolima, lo que puede indicar menor abundancia de dichas proteínas y diferencia de los perfiles proteicos del veneno de ambos departamentos. En cuanto a las actividades enzimáticas, ambas localidades tuvieron actividad proteolítica con un efecto dosis-respuesta, pero no existe diferencia significativa entre ambos departamentos; La actividad hemolítica y fosfolipasa no se evidenció en ninguno de los dos, lo que podría sugerir la ausencia de enzimas de tipo fosfolipasa y presencia de enzimas de tipo serin-proteasa las cuales oscilan entre 31 kDa - 45kDa, y es coherente con las bandas de peso molecular obtenidas en el perfil electroforético. Por otro lado, en la actividad antibacteriana fue variable, el veneno de los individuos del Tolima presentó actividad bacteriostática sobre *S. aureus* con un porcentaje de inhibición del 38%, mientras que el veneno del Huila fue activo frente a *E. coli* inhibiendo un 22% su crecimiento. Estos resultados muestran la importancia del estudio de la variación intraespecífica de esta especie de escorpión sobre el perfil bioactivo y químico del veneno, aspecto crucial sobre los estudios toxicológicos y prospectivos de su veneno.

Agradecimientos: Al grupo de Investigación en Productos Naturales GIPRONUT y la Corporación Huiltour quienes hicieron posible el desarrollo de este proyecto.

Palabras clave: *Tityus pachyurus*; Actividad biológica; Tolima; Huila

Loxoscelismo cutáneo edematoso, presentación clínica poco frecuente
Edematous cutaneous loxoscelism, rare clinical presentation

Docampo, Patricia C.¹, Lupo Brenda²; Méndez Marta M.¹

¹Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI). Hospital Nacional Prof. A. Posadas. Pte Illia y Av. Marconi, El Palomar, CP 1684,

Bs As, Argentina. Tel/fax: (011)-4658-7777. ²Establecimiento Asistencial "Gobernador Centeno" de General Pico, La Pampa. Calle 17, esquina 110, CP: 6360. Tel/fax: 02302-436148. ocenteno@lapampa.gov.ar, cni_posadas@intramed.net

Introducción: el loxoscelismo, es el cuadro clínico producido por la picadura de la araña del género *Loxosceles*. Se presenta de dos formas: loxoscelismo cutáneo y cutáneo visceral o sistémico. Dentro del loxoscelismo cutáneo se describe una variante poco común: loxoscelismo cutáneo edematoso; cuando la picadura ocurre en zonas como la cara y el cuello. Es una entidad de difícil diagnóstico ya que es poco frecuente y se la suele confundir con causa de origen infec-
tológico. El interrogatorio dirigido, el antecedente epidemiológico y la captura del ejemplar son fundamentales para el diagnóstico oportuno y el tratamiento específico dentro de las primeras 12 a 36 horas. **Objetivos:** dar a conocer un caso de loxoscelismo de presentación poco común. Describir las principales manifestaciones clínicas de esta entidad para su diagnóstico y tratamiento oportuno. **Caso clínico:** paciente de 12 años de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, ingresó a la guardia del Hospital General Pico de La Pampa, presentando edema bipalpebral izquierdo y eritema local. Antecedente: en la madrugada, la niña se despertó con una lesión en zona malar superior izquierda, secundario a haber sentido un pinchazo, encontrando una araña en la cama. Evolucionó con aumento del edema rápidamente progresivo, extendiéndose hacia la hemicara derecha, región frontal y párpado izquierdo, impidiendo la apertura de ambos ojos. No presentó cambios de voz ni dificultad respiratoria. Laboratorio con leucocitosis leve, sin anemia y plaquetas normales, sin aumento de PCR (proteína C reactiva). Tomografía axial computarizada (TAC) de órbita normal. Se descartó angioedema y celulitis periorbitaria. Por antecedente epidemiológico de picadura se realizó interconsulta al CNI, enviando foto del arácnido para su identificación, confirmándose el cuadro como loxoscelismo cutáneo edematoso. Recibió tratamiento con antibióticos, analgésicos, corticoides y antihistamínicos y se administró antiveneno para *Loxosceles* considerando el tiempo transcurrido. Permaneció 72 horas internada con buena evolución clínica. **Discusión y conclusión:** el loxoscelismo es de difícil diagnóstico debido al desconocimiento de los signos y síntomas iniciales, lo que lleva a una consulta tardía. El diagnóstico es habitualmente presuntivo, basado en

la información epidemiológica y la evolución del cuadro clínico. Solo pocos pacientes consultan con el ejemplar para su identificación.

Palabras clave: *Loxosceles laeta*; Loxoscelismo; Loxoscelismo cutáneo; Loxoscelismo cutáneo edematoso

Toxicidad del veneno de abejas de diferentes apiarios

Toxicity of bee venoms from different apiaries
de Roodt, Adolfo R. ^{1,2,3}; Lanari, Laura C.¹; Litwin, Silvana¹; Dokmetjian, José C.¹; Damin, Carlos F.²; Dolab, Jorge A.¹

¹Instituto Nacional de Producción de Biológicos, ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Av. Vélez Sarsfield 563 (1281). (011) 4301-2888. ²Área de Zootoxicología, Primera Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. ³Laboratorio de Toxinopatología, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

aderoodt@gmail.com

Los envenenamientos por himenópteros (abejas, avispas, abejorros y hormigas) causaron en Argentina en las últimas décadas más muertes que las provocadas por otros artrópodos o por serpientes. Si bien estos envenenamientos se asocian mayormente a reacciones anafilácticas, también pueden ser responsables de envenenamientos masivos cuando los ataques son producidos por enjambres, lo cual no es poco frecuente en el caso de las abejas, en especial las africanizadas. En estos casos puede haber envenenamientos que causan cuadros locales importantes hasta sistémicos que podrían causar la muerte. El tratamiento en todos los casos es médico, dado que hasta el momento no se ha logrado desarrollar un antiveneno efectivo para tratar este tipo de envenenamientos. Dada la importancia del veneno de abejas, estudiamos algunas características toxicológicas de veneno de apiarios de la provincia de Buenos Aires, de la zona de Baradero y Campana. Se estudiaron 7 muestras, a las que se les determinaron algunas características bioquímicas y toxicológicas. Las dosis letales determinadas en ratones CF-1 variaron entre 5,8 ug/g a 15 ug/g, la actividad hemolítica total varió entre 15 a 33 ug% y la hemolítica directa entre 55 a 100 ug%. Se encontró una relación entre los venenos con mayor actividad miotóxica con la mayor actividad hemolítica. La actividad hemolítica en ratones se observó *in vivo* y también se probó en eritrocitos de diferentes especies (caballo, humano, conejo y oveja), observándose una sensibilidad diferencial en los eritrocitos de las diferentes especies, siendo los eritrocitos equinos

más sensibles a la hemólisis directa causada por el veneno. El estudio de las muestras por SDS-PAGE mostró perfiles similares, así como la cromatografía del pool de las muestras presentó un perfil clásico pudiéndose detectar las actividades hemolíticas diferenciales. El veneno de abejas de apíarios de esta zonas presenta toxicidad y perfiles bioquímicos muy similares, y la letalidad en ratón con la actividad hemolítica total presentaron una relación directa ($r_2 > 0,7$). Se generaron anticuerpos experimentales en equinos y se observó neutralización de la actividad hemolítica. El conocimiento de la toxicidad del veneno de abejas es necesaria utilidad para el diseño de terapéuticas para los envenenamientos por ataque de enjambres.

Palabras clave: Veneno; Abejas; Toxicidad; Variación

Antiveneno anti-*Phoneutria* de producción nacional en Argentina

***Phoneutria* antivenom of national production in Argentina**

de Roodt, Adolfo R.^{1,2,3}; Lanari, Laura C.¹; Laskowicz, Rodrigo D.¹; Montenegro, José L.⁴; Costa de Oliveira, Vanessa^{2,3}; Caro, Roberto R.⁴; Gutiérrez, Luis R.⁴.

¹Instituto Nacional de Producción de Biológicos, ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”. Av. Vélez Sarsfield 563 (1281). (011) 4301-2888. ²Área de Zootoxicología, Primera Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. ³Laboratorio de Toxinopatología, Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. ⁴Laboratorio de Remonta y Veterinaria, Ejército Argentino.

aderoodt@gmail.com

En Argentina existen tres géneros de arañas de importancia médica, cuyo veneno puede llegar a causar la muerte de la persona mordida. Entre estos se encuentra el género *Phoneutria*, que está compuesto por las arañas conocidas como “araña de los bananeros” o “armadeira”. En Argentina hay varias especies. Estas se encuentran en las provincias del norte de Argentina, mayormente en Misiones, si bien se las encuentra en Chaco, Formosa, Jujuy, Salta y norte de Corrientes, siendo la mayor responsable de accidentes, *Phoneutria nigriventer*. Los accidentes se producen mayormente en la provincia de Misiones pero hay regularmente accidentes esparcidos en diferentes partes del país, por ejemplares transportados en cajones con verduras o frutas. El envenenamiento causado por su mordedura, en general causa cuadros leves, ocasionalmente moderados, con predominio de dolor local muy agudo y profun-

do y alteraciones clínicas leves. Sin embargo, en ocasiones causa envenenamientos graves y en casos pediátricos el envenenamiento llega a ser grave con riesgo de vida. El tratamiento indicado para los casos moderados y graves es la aplicación de antiveneno, habiendo sido en el mundo el único antiveneno disponible para el tratamiento de estos envenenamientos el antiveneno antiaracnídico, producido por el Instituto Butantan, de São Paulo, Brasil, antiveneno polivalente contra los venenos de *Loxosceles-Tityus-Phoneutria*. Éste era solicitado al Ministerio de Salud de Brasil mediante el Ministerio de Salud de la Nación o por las autoridades sanitarias de la provincia de Misiones, pero en todos los casos su provisión estaba limitada al excedente de producción de la institución del país vecino. Por este motivo se realizó el estudio del veneno de estas arañas (ejemplares de diferentes regiones de Argentina) y el desarrollo de antivenenos experimentales, con publicaciones parciales de los resultados (Arch. Argent. Pediatr. 2011, 109:56-65; Toxicon 2017, 125: 24-31), resultando como producto final, el primer lote de antiveneno Anti-*Phoneutria* de producción nacional (y el único monovalente específico) que se ha distribuido, desde julio de 2017, por el Ministerio de Salud. El producto posee la misma capacidad neutralizante que el producto brasileño y está constituido por fragmentos F(ab)₂ de inmunoglobulinas equinas. Su presentación es en forma líquida, en frascos ampolla de 5 ml, con dosificación similar al producto brasileño.

Palabras clave: Veneno; Antiveneno; *Phoneutria*; Terapéutica

GESTIÓN AMBIENTAL

Perros de la Cuenca Matanza Riachuelo como centinelas de riesgo ambiental

Matanza-Riachuelo Basin Dog's as environmental risk sentinels

González Martínez, Verónica; Dagand, Bernardo; Fernández, Néstor A.; Lencina, Martín; Passini, Claudia; Peña, Pamela; Pérez, Susana; Antolini, Luciana; Gilman, Rafael; García, Susana

Autoridad de la Cuenca Matanza-Riachuelo (ACUMAR), Dirección de Salud y Educación Ambiental. Esmeralda 255 PB (C1035ABE).

salud@acumar.gov.ar

El plomo es un metal muy tóxico para todos los seres vivos. Diversos estudios han demostrado la similitud de condiciones de exposición

y sensibilidad a la contaminación por plomo de los perros y los niños, que son el principal grupo de riesgo humano. De este modo, medir los niveles de plombemia (Pbs) de perros puede servir como “índicador biológico precoz” de posible exposición humana a la contaminación ambiental. Este estudio pretende contribuir a la evaluación de la contaminación con plomo de los habitantes de la Cuenca Matanza Riachuelo (CMR), a través de la medición de las plombemias de perros que habitan en dicha cuenca. Es un estudio de prevalencia, de corte transversal, realizado a través del análisis de las Pbs de 432 canes que habitan en la Cuenca, distribuidas de la siguiente forma: 3 municipios de cada región (Alta, Media y Baja) y 48 muestras por Municipio. La toma de las muestras de sangre fue a través de los operativos de esterilización de animales de compañía que realiza el área de Sanidad Animal y Zoonosis de la Dirección de Salud y Educación Ambiental de ACUMAR. Los perros fueron seleccionados según criterios de inclusión (macho/hembra, entre 1 y 6 años, que habitan en la CMR) y una vez que sus responsables aceptaron participar en la investigación, se realizó una encuesta que toma en cuenta las siguientes variables: edad del perro, sexo, raza, tamaño, lugar de residencia, tipo de vivienda y situación de servicios básicos, agua de consumo, hábitat general. Se extrajeron 5 ml de sangre entera, con jeringa heparinizada, con el animal sedado. En el período mayo-septiembre 2017 se recolectaron 100 muestras de las cuales se obtuvieron resultados de 64 las que fueron analizadas por espectrofotometría de absorción atómica con horno de grafito (Cuenca Baja: 17; Cuenca Media: 48, Cuenca Alta: 35). Se encontraron valores superiores a 2,5 µg/dl (rango 2,8-17,3 µg/dl) en 5 muestras (7,8%) procedentes de Lanús y Cañuelas. Se tomó como valores de referencia de Pbs canina concentraciones ≤2,5 µg/dl. Esta investigación se complementará con el análisis de plomo en suelo y de plombemias humanas de las personas convivientes con los perros “problema” para buscar asociaciones significativas que permitan contribuir al desarrollo de mecanismos de monitoreo y evaluación de la calidad del ambiente y posibles impactos en salud humana.

Agradecimientos: a las Prof. Dras. Nelly Manay y Edda Villaamil, por su apoyo en el desarrollo de la presente investigación. Al equipo técnico del IDIP, especialmente a la Lic. Liliana Disalvo.

Palabras clave: Perros, Centinela, Ambiental, Plomo

Desarrollo de una metodología de evaluación de riesgos para la salud ambiental en la Cuenca Matanza-Riachuelo

Development of a risk assessment methodology for environmental health in the Matanza-Riachuelo Basin

Hepp, Yanil; Chaves, Denise A.; Faure, Eduardo; González, Johanna S.; López, Federico E.; Mayo, Patricia; Pasqualini, María F.; Antolini, Luciana; Finkelstein, Juliana; García, Susana

Dirección de Salud y de Educación Ambiental (DSyEA) de la Autoridad de Cuenca Matanza-Riachuelo (ACUMAR). Esmeralda 255, PB, CABA, Buenos Aires, Argentina (C1035ABE)0800-22-228627.

salud@acumar.gov.ar

Con el objetivo de aportar información de Salud Ambiental al Mapa de Riesgo de la Cuenca Matanza-Riachuelo (CMR) de la ACUMAR se desarrolló una metodología para identificar barrios que reúnan características de riesgo, y caracterizarlos a fin de priorizar las intervenciones de salud ambiental. Las unidades de análisis son las “Urbanizaciones Emergentes” y otros “barrios problema” CMR. La metodología consiste en recabar información sobre 48 variables seleccionadas (NBI, inundabilidad, proximidad a industrias, pasivos ambientales, acceso a servicios, mortalidad infantil, presencia de residuos cerca del barrio, etc). Las fuentes de información secundaria son: INDEC, IGN, DEIS, diferentes áreas de la ACUMAR, etc. Dado que las variables seleccionadas son muy diversas, fueron agrupadas en tres grandes categorías: Determinantes de Salud, Riesgo Ambiental y Salud. Una vez reunida la información de cada barrio, se analiza y pondera cada variable, asignándole un puntaje consensuado, de forma que la sumatoria total por barrio oscila entre 0 y 100 puntos. Como resultado se obtiene un valor de riesgo asociado a cada barrio que permite establecer un ranking para realizar intervenciones. En el rango más crítico y que requiere intervención inmediata por constituir urgencia ambiental y de salud pública (entre 75 y 100 puntos) se ubicaron 78 barrios. En la siguiente categoría, que comprende un rango de 61 a 74 puntos, con un riesgo ambiental y de salud pública medio que requiere evaluación del sitio, quedaron 213 barrios; en la categoría posterior, con riesgo ambiental y de salud pública bajo, quedaron 219 barrios. Por último, en la categoría más baja, con un rango de 0 a 39 puntos, que constituye un mínimo riesgo ambiental y de salud pública, encontramos 40 barrios. Fi-

nalmente, se construye un documento con una caracterización de cada barrio, denominado dossier, en el que se describen en detalle cada una de las variables analizadas; el mismo sirve como insumo para la realización de las Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo y la planificación de intervenciones que realiza la Dirección de Educación y Salud Ambiental (DSyEA) de la ACUMAR.

Palabras clave: Determinantes; Salud; Ambiental; Riesgo

Evaluaciones integrales de salud ambiental en áreas de riesgo de la cuenca Matanza Riachuelo (CMR). Caso Máximo Paz Oeste

Environmental health assessments in risk areas of Matanza Riachuelo Basin. Case of Máximo Paz Oeste

Martino, María G.; Erazo, Silvina M.; Fernández, Yanina S.; Gilman, Rafael G.; Pasqualini, María F.; Peluso, Maximiliano F.; Spadafora, Adriana; Finkelstein, Juliana; García, Susana

Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo (ACUMAR). Esmeralda 255 PB, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, (C1035ABE). 0800-22-ACUMAR (228627).

salud@acumar.gov.ar

Introducción: las Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo (EISAAR) son el modelo de abordaje territorial de la Dirección de Salud y Educación Ambiental para conocer e intervenir sobre la mejora de la calidad de vida de la población más vulnerable de la Cuenca Matanza Riachuelo (CMR) expuesta a amenazas ambientales. **Objetivos:** conocer el estado de salud de los pobladores y verificar la existencia de condiciones de riesgo socio-sanitario-ambiental para establecer prioridades y dispositivos de intervención basados en las necesidades de la población. **Materiales y métodos:** las EISAAR se realizan en etapas: delimitación y clasificación de sitios de intervención; elaboración de dossier; inspección del lugar y evaluación comunitaria; pesquisa de vivienda, hogar y personas; evaluación médica y toxicológica; seguimiento de casos e intervención local. Entre enero y marzo de 2017 se aplicó una EISAAR en Máximo Paz Oeste, Cañuelas. Se realizaron 11 entrevistas a informantes claves y se encuestaron 249 viviendas con 1.129 personas. **Resultados:** la entrevista comunitaria reveló como principales problemáticas, la falta de accesibilidad a servicios de salud, de redes de agua potable, de red cloacal y la existencia de pasivos ambientales. Los

problemas de salud autorreferidos con mayor frecuencia fueron tos o dificultad para respirar (15,3%), hipertensión arterial (14,6%), diarreas (14,3%) y problemas dermatológicos (10,7%). Los problemas respiratorios y episodios de tos se asociaron con fumar tabaco, mientras que asma, enfisema o bronquitis encontraron asociación con el material de las paredes (chapa, madera o material de desecho). Las diarreas se asociaron con la ausencia de agua de red y falta de desagüe a red pública o pozo ciego y cámara séptica; esta última condición también se asoció con problemas dermatológicos. De 42 estudios de plombemia; uno tuvo resultados por encima de los valores de referencia, y continúa en seguimiento médico-toxicológico. Como consecuencia de esta EISAAR se organizaron mesas de trabajo para programar intervenciones conjuntas con efectores del Municipio y Nación y asociaciones no gubernamentales. **Conclusiones:** la EISAAR se mostró como una metodología efectiva para el relevamiento de condiciones de salud ambiental en Máximo Paz Oeste y la puesta en marcha de cursos de acción. Los pasivos ambientales no aparecieron asociados a la presencia de plomo, por lo que se propuso un muestreo ambiental en búsqueda de otros agentes asociados a las posibles fuentes contaminantes.

Palabras clave: Salud; Ambiental; EISAAR; Cañuelas

Evaluación espacial del estado trófico del río Conlara

Spatial assessment of the trophic state of the Conlara River

Ramos, Ramiro J.; Calderón, Miriam R.; Luco, Juan M.; Bazán, Cristian; González, Patricia; Almeida, César A.

INQUISAL, CONICET. FQByF, UNSL. Chacabuco 917 (D5700B-WS) Tel.+54-266-4520300-int 6618/6818

almeida@unsl.edu.ar

Las actividades industriales, agrícolas y urbanas pueden ser fuentes de contaminación. El aumento de nutrientes en los ecosistemas acuáticos causa pérdida de biodiversidad y calidad del agua; tanto para consumo humano, como para uso ganadero, agrícola y recreacional. El río Conlara ubicado en el noreste de la provincia de San Luis, atraviesa zonas urbanas y agroindustriales. El objetivo de este trabajo fue determinar la variación espacial de la calidad de agua del río Conlara y establecer los posibles contaminantes como consecuencia de la actividad antropogénica. Se efectuaron

5 campañas de muestreos (febrero de 2016 a marzo 2017), con 7 sitios (C1 a C7), donde se determinaron: pH, conductividad, turbidez, alcalinidad, dureza total, fósforo, sulfatos, cloruros, oxígeno disuelto, DQO, DBO, sólidos totales disueltos, Na, Cd, Cu, Cr, Ni y Zn. Además se determinaron herbicidas organoclorados (23 congéneres) y glifosato (todos según Standard Methods, APHA 2005). Para el análisis exploratorio de datos se utilizaron técnicas de análisis multivariado. Entre los parámetros físico-químicos, destaca el aumento de la conductividad eléctrica a medida que avanza el curso de agua. Los valores de metales, estuvieron por encima de lo permitido por la Ley General del Ambiente (Ley 25.675), en los sitios C4 a C7.). Los pesticidas estuvieron por debajo lo establecido para aguas superficiales (1 µg L⁻¹), ha excepción de glifosato en el sitio C6, tercer periodo de muestreo (1,12 µg L⁻¹). Del análisis de componentes principales, se observó que los dos primeros componentes explican el 80,6% de la variabilidad total, separando el recorrido del río en tres zonas con características diferentes. La zona A (C1 a C3) es un área con actividad urbana, la zona B (C4) netamente industrial y la zona C (C5 a C7) de actividad agro-industrial. Con el fin de establecer similitudes entre los sitios, se realizó un análisis de conglomerados. El área de estudio pudo clasificarse en tres clústeres bien definidos. El primer clúster (zona A) estuvo integrada por C1, C2 y C3. El segundo (zona B) por C4 y el clúster tres (zona C) formado por dos subgrupos. Uno de los subgrupos incluyó al sitio C5, y el otro subgrupo a los sitios C6 y C7. Las diferencias de distancias entre los subgrupos se debieron a diferencias en los niveles de concentración de los diferentes metales. Por otra parte, la presencia de glifosato se correlacionó positivamente con el aumento de Cr, Cu y Cd (sitios C4 a C7), con un coeficiente de correlación de 72% para Cr y 79% para Cd y Cu.

Agradecimiento: A la Universidad Nacional de San Luis; al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas; y a la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica.

Proyecto financiado por PROICO 2-0202, PICT-2014-3416.

Palabras clave: Contaminación; Calidad de Agua; Metales; Herbicidas

Educación sanitaria y ambiental no formal: una experiencia con titulares de programas sociales de la Cuenca Matanza Riachuelo
Non-formal health and environmental

education: an experience with women beneficiaries of social programs of the MatanzaRiachuelo watershed

Arias, Danubis; Bavosa, Lucina; Yavitz, Claudia; Ferrari, Patricia; Israeloff, Natalia; Salvador, Silvina; Romero, Iris; Antolini, Luciana; Mozobancyk, Schelica; García, Susana I.

ACUMAR, Dirección de Salud y Educación Ambiental (DSyEA). Esmeralda 255, CABA.

smozobancyk@acumar.gov.ar

Se presenta una experiencia interinstitucional de educación no formalcolaborativa entre la Dirección de Salud y Educación Ambiental (DSyEA) de ACUMAR y la Dirección de Seguimiento y Abordaje Territorial (DSyAT) del Ministerio de Desarrollo Social. El objetivo fue capacitar, como promotoras de salud, a mujeres titulares de programas sociales residentes en el territorio de la Cuenca Matanza Riachuelo, con el propósito de mejorar la inserción de la DSyEA en los barrios y fortalecer el abordaje territorial de los problemas de salud ambiental. Asimismo, se propuso empoderar a estas mujeres, a partir de valorizar su rol como referentes comunitarias de salud. Se seleccionó la problemática de la basura incorrectamente gestionada, ya que implica un importante factor de riesgo para la salud y la contaminación ambiental, que la DSyEA afronta cotidianamente en la CMR. Se desarrolló un enfoque educativo con un fuerte componente de actividades prácticas en los barrios de residencia de las participantes (todos en situación de vulnerabilidad social y ambiental). La experiencia educativa se desarrolló en tres encuentros: a) encuentro teórico donde se construyeron conocimientos acerca de la basura y sus impactos sanitarios y ambientales; b) encuentro de tutoría para la intervención barrial; c) encuentro de retroalimentación sobre la actividad realizada. En esta prueba piloto se capacitaron 59 mujeres. Las participantes, en forma grupal, realizaron un diagnóstico de la basura en sus barrios (10 en total) que incluyó observaciones, mapeos de puntos de arrojo, microbasurales y dispersión de basura y una encuesta de percepción del problema a los vecinos (se obtuvieron 126 encuestas). Esta información diagnóstica producida por las participantes constituye un insumo útil para la gestión de la DSyEA en los barrios caracterizados. A partir de la reflexión sobre las representaciones y prácticas vinculadas a la basura en sus propios barrios, las participantes pudieron asumir una actitud más activa como pro-

motoras de salud ambiental en sus barrios. La experiencia fue evaluada como positiva tanto por las participantes como por los equipos de capacitación local de las instituciones participantes. Las titulares adquirieron nuevos conocimientos y habilidades, fortalecieron su cohesión grupal y sus vínculos con sus barrios de pertenencia. Respecto a las instituciones participantes, -DSyEA y DSyAT-se logró consolidar equipos de trabajo tanto a nivel local como central, contribuyendo al fortalecimiento de las redes locales de salud.

Agradecimientos. Procesamiento de datos: Auernheimer, Juan; González, Verónica. Referentes locales de la DSyEA: Fernández, Yanina; Caminada Cristian. Equipo de Capacitación: Arias, Danubis; Bavosa, Lucina; Ferrari, Patricia; Israeloff, Natalia; Romero, Iris; Salvador, Silvina; Yavitz, Claudia; Mozobancyk, Schelica (Coord.).

Palabras clave: Educación; Ambiente; Salud; Promotoras

RESÚMENES DE PRESENTACIONES ORALES

Toxicidad celular del Roundup® WG sobre la ultraestructura de los ováries de *Danio rerio*.

Cellular toxicity of Roundup® WG on the ultrastructure of the ovaries of *Danio rerio*.

Davico, Carla E.; Nezzi, Luciane; Pereira, Aline G.; Jaramillo, Michael L.; Nazari, Evelise M.; Muller, Yara M.R.

Laboratorio de Reproducción e Desarrollo Animal. Departamento de Biología Celular, Embriología e Genética. Centro de Ciencias Biológicas, Universidad Federal de Santa Catarina (UFSC). Campus Universitário, Córrego Grande, CP: 88040900, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil. Tel: +554837219799.

biodacael@gmail.com

Los herbicidas a base de glifosato son los plaguicidas más utilizados en la agricultura mundial, debido a su amplio espectro y su uso post-emergente. La aplicación de estos herbicidas a los cultivos puede causar su infiltración en el suelo y lixiviación para los cuerpos de agua, e impactar en diferentes organismos acuáticos no blancos. Diferentes estudios muestran como el glifosato causa efectos tóxicos en órganos, en especial en el sistema reproductor. Sin embargo, existen pocos estudios sobre los efectos a nivel ultraestructural en concentración sub-letal de glifosato. En este contexto, el objetivo de este trabajo fue investigar la toxicidad celular del herbicida a base de glifosato, Roundup® WG, sobre la ul-

traestructura y proteínas relacionadas a fusión e fisión mitocondrial en el ovario de peces cebra adultas, *Danio rerio*, luego de 15 días de exposición al herbicida. Hembras de *D. rerio*, fueron mantenidas en acuarios (densidad de 2 peces/L). El bioensayo fue semiestático de 15 días, y consistió en 4 grupos experimentales (n=36 animales/grupo): un control; y tres concentraciones de Roundup WG (0,065; 0,65 e 6,5 mg/L). Los procedimientos fueron aprobados por el protocolo N° 5466040416/2016 de la Comisión de Ética de uso de Animales de la UFSC. Las hembras fueron eutanasiadas por decapitación y los ovarios fueron extraídos para análisis de microscopía de luz y electrónica de transmisión, así como para análisis por *Western Blotting*. En el análisis ultraestructural, fueron observadas zonas de vacuolización en las células foliculares, degradación de la membrana vitelinae aumento del espacio perivitelino, con presencia de macro y micro-vesículas. Estos resultados sugieren que las funciones de endocitosis/ exocitosis podrían ser afectadas por el herbicida. También, fue observado compartimientos mitocondriales comprometidos en los ovarios de los peces expuestos al herbicida y una reducción del número de mitocondrias con un aumento de mitocondrias alteradas en los ovocitos. Por último, fue observada una disminución del contenido de Drp1, Mfn1 e Mfn2 relacionadas a la fisión y fusión mitocondrial, indicando a la mitocondria como uno de los blancos del Roundup® WG. Estos resultados podrían indicar que concentraciones sub-letales del herbicida causan una disfunción mitocondrial y consecuentemente provocan una alteración en la calidad y maduración de los ovocitos.

Proyecto: CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior)

Palabras clave: Disruptor endocrino; Foliculos ovarianos; Ovocitos; Microscopía electrónica

Comparación de la escorrentía superficial de monocultivo de soja vs. rotación: evaluación de la pérdida de plaguicidas y toxicidad en un año del ciclo

Comparison of the surface runoff of soybean monoculture vs rotation: pesticide loss and toxicity evaluation in one year of the cycle

Peluso, Ma. Leticia¹; Rimoldi, Federico¹; Demetrio, Pablo M.¹; Marino, Damián J.G.¹; Seehaus, Mariela; Sasal, Carolina²

¹Centro de Investigaciones del Medio Ambiente-CIMA., Fac.

Ciencias Exactas, UNLP. ²Grupo Recursos Naturales y Factores Abióticos, INTA EEA Paraná.
lpeluso@quimica.unlp.edu.ar

El monocultivo de soja es la principal práctica agrícola en Argentina. Sin embargo, los organismos de transferencia recomiendan la utilización de sistemas de rotación para minimizar el deterioro de la calidad del suelo. Por otra parte, la pérdida de plaguicidas por escorrentía, es uno de los principales factores de contaminación de cuerpos de agua superficiales asociados a sistemas agrícolas, pero se desconoce si existe una relación entre dichas pérdidas y el tipo de práctica desarrollada. En este marco, se evaluaron los niveles de pérdidas de plaguicidas por escorrentía y su toxicidad, en sistemas agrícolas contrastantes: rotación vs. monocultivo de soja. Los experimentos fueron llevados a cabo en parcelas experimentales (INTA-Paraná) durante la campaña 2016-2017, en las que se vienen realizando hace varios años los siguientes tratamientos: soja continua (SC), rotación trigo/soja-maíz (T/S-M- en fase maíz durante esta campaña) y pastura (control). Cada práctica fue manejada en forma convencional por lo que no necesariamente coincidieron los plaguicidas y dosis aplicación entre los tratamientos. Luego de cada lluvia que generó escorrentía se colectaron las muestras en las que se cuantificó la concentración de herbicidas (atrazina, 2,4-D, glifosato, metalacloro y dicamba) y la toxicidad usando una batería de bioensayos estandarizadas compuesta por *Lemna gibba*, *Daphnia magna* y *Hyalella curvispina*. Se observaron efectos tóxicos elevados para las tres especies evaluadas en 3 eventos de precipitación luego de las aplicaciones de herbicidas. Para las dos especies de crustáceos no hubo diferencias entre los tratamientos, mientras que para *L. gibba* los efectos fueron significativos sólo en las parcelas T/S-M. Luego de la aplicación de atrazina y metalaclor, las muestra provenientes de las parcelas con maíz, presentaron concentraciones de dichos herbicidas 10 y 100 veces mayores respectivamente que las de las parcelas con soja. Las mayores concentraciones de herbicidas se encontraron en los mismos eventos que generaron toxicidad en los bioensayos. *L. gibba* fue el organismo que mejor reflejó la toxicidad diferencial de la escorrentía proveniente de las prácticas agrícolas evaluadas. Durante la fase de cultivo maíz el sistema T/S-M presentó más pérdidas de plaguicidas y consecuentemente la escorrentía resultó más tóxica.

El presente estudio brinda información de base muy útil para redefinir prácticas de manejo de cultivos extensivos.

Agradecimiento: PICT 2014-0919 de Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica

Palabras clave: Batería de bioensayos, Herbicidas, Escorrentía, Monocultivo

Aportes a la evaluación de riesgo dietario por ingesta de residuos de plaguicidas en Argentina

Contribution to dietary risk assessment of pesticide residues in Argentina

Maggioni, Darío A.¹; Signorini, Marcelo L.²; Repetti, María R.¹; Michlig, Nicolás¹; Sigrist, Mirna E.¹; Beldomenico, Horacio R.¹

¹Programa de Investigación y Análisis de Residuos y Contaminantes Químicos (PRINARC), Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral, Santiago del Estero 2654, C.P. 3000, Santa Fe, Argentina. Teléfono/Fax: +54 342 4571161. ² Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA)- Estación Experimental Rafaela. Ruta 34 Km 227, CP 2300, Rafaela, Santa Fe, Argentina. Teléfono/Fax: +54 3492 440125.

dariomaggioni@gmail.com

La alta demanda de alimentos y los nuevos modelos de producción agropecuaria han generado un uso creciente de los plaguicidas con el consiguiente riesgo para el ambiente y la salud de los consumidores. Las concentraciones residuales de los diferentes ingredientes activos en los alimentos y los procesos para reducirlos, han atraído un especial interés para salud pública, la ciencia y la población en general. En este contexto, los estudios de evaluación de riesgo se han convertido en una herramienta vital para determinar si existe o no un riesgo potencial para el medio ambiente y los consumidores. El objetivo de este trabajo fue realizar una evaluación de riesgo dietario crónico para los plaguicidas autorizados en Argentina, a través de la estimación de la Ingesta Diaria Teórica Máxima (IDTM), siguiendo la metodología recomendada por FAO/WHO. Se evaluaron 4 grupos etarios: niños de 6-23 meses de edad, niños de 2-5 años de edad, mujeres embarazadas y mujeres de 10-49 años de edad. Los datos de LMRs fueron obtenidos de diferentes fuentes (SENASA y CAA). Los datos de consumo de alimentos fueron obtenidos a partir de la Encuesta Nacional de Nutrición y Salud (ENNys, 2005-2007). El trabajo total incluyó 88 alimentos y 308 plaguicidas. A partir del dato de la media de consumo para cada alimento y el LMR para cada plaguicida, se obtuvo el valor

de la IDTM. La exposición a cada uno de los plaguicidas fue evaluada comparando la IDTM con la Ingesta Diaria Admisible (IDA), obteniéndose así el %IDA como parámetro indicativo de la exposición dietaria crónica. Además, para el grupo de compuestos que tuvieron exposiciones iguales o mayores al 65% de la IDA, se realizó un análisis probabilístico utilizando el software @Risk (Palisade Corporation) para estimar el % de probabilidad de que se exceda el 100% de la IDA. El estudio identificó un total de 24 alimentos y 39 compuestos comprometidos (%IDA>65), de los cuales 28, 23, 10 y 6 plaguicidas excedieron el 100% de la IDA para los grupos de niños de 6-23 meses de edad, niños de 2-5 años de edad, mujeres embarazadas y mujeres de 10-49 años de edad, respectivamente. El estudio efectuado por primera vez en nuestro país con estas características, aunque conservativo, resulta una contribución relevante para la revisión del estado regulatorio actual, la implementación de sistemas mejorados de monitoreo y control de residuos y para la continuidad de etapas más avanzadas de evaluación de riesgo en nuestro país.

Agradecimientos: INTA EE Rafaela, UNL CAI+D, MINCyT.

Palabras clave: Plaguicidas; LMR; IDTM; Exposición dietaria

SIMPOSIOS

Simposio ATA-ALAMCTA Agentes ambientales y salud en Latinoamérica

Coordinadoras: Gonsebatt, María Eugenia; Mudry, Marta

Agricultural pesticide exposure and genetic instability

Exposición a plaguicidas agrícolas e inestabilidad genética

da Silva, Juliana

Laboratório de Genética Toxicológica, PPG BioSaúde, Universidade Luterana do Brasil (ULBRA).

The effects of long-term exposure to low doses of pesticides are often difficult to assess, since associated signs and symptoms may not manifest clinically. The mechanism by which these are linked to diseases in humans is still unclear. Individuals occupationally exposed to pesticides may provide a good opportunity to study their adverse health consequences. During the last years our research group has demonstrated influence of pesticides on DNA damage, telomere length, oxidative stress, and global meth-

ylation profile in rural workers. Individuals occupationally exposed to mixture of pesticides showed significantly DNA damage increase, evaluated using alkaline Comet assay and Micronucleus test (lymphocytes and buccal cells), as well as influence on shorter telomere and global DNA hypomethylation. Several inorganic elements, usually found in pesticides formulations, have significantly elevated plasma levels in farmers than controls. The content of inorganic elements was measured from plasma samples using the particle-induced X-ray emission (PIXE) technique. The results suggest that long term occupational pesticide exposure in rural workers is associated with increased chromosome instability, shorter telomeres and altered DNA methylation. Pesticide exposure has been shown to be genotoxic via oxidative damage and is shown to be associated with adverse health outcomes.

Financial support: FAPERGS, CNPq and ULBRA.

Antigenotoxicidad y transportadores de eflujo ABC: relevancia del consumo crónico de rúcula

Antigenotoxicity and ABC efflux transporters: relevance of chronic intake of rocket

López Nigro, Marcela M.²; Schiariti Lampropulos, Victoria E.²; Roma, Martín I.¹; Peroni, Roxana N.¹; Carballo, Marta A.²

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. CONICET- ININFA-Instituto de Investigaciones Farmacológicas.

²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica) INFIBIOC, Departamento de Bioquímica Clínica. Junín 956 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. Tel: 5950-8707. macarballo@ffyb.uba.ar

La dieta es un componente fundamental en la prevención y protección del daño al material genético. Las crucíferas pertenecen a la familia *Brassicaceae*, bien conocidas por ser una fuente única de glucosinolatos en la dieta. La evidencia epidemiológica ha demostrado que el consumo de verduras de *Brassica* se asocia con una reducción altamente significativa del riesgo de cáncer. Estos estudios se han centrado principalmente en cultivos de hortalizas como repollitos de Bruselas, brócoli y berro. Varios cultivos conocidos colectivamente como rúcula son todos miembros de la familia *Brassicaceae*. Hay dos géneros de rúcula, *Eruca* y *Diplotaxis*, que son cada vez más importantes en nuestro país. Datos de la literatura indican que estos géneros contienen altos niveles de vitamina C,

flavonoides y fenoles. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la genotoxicidad, así como una potencial actividad protectora contra el daño inducido por ciclofosfamida (CP) luego de la administración de jugo acuoso de *Eruca vesicaria* y *Diptotaxis tenuifolia* en un modelo murino de consumo crónico (14 días, *in vivo*). Asimismo, dado que su ingesta podría modificar la expresión de los transportadores de eflujo ABC, como P-gp y BCRP, que expulsan xenobióticos de las células, se analizó la expresión hepática de ellos en el mismo modelo. Se trataron ratones Swiss machos y hembras de 7-8 semanas de edad (N = 64) por sonda con 1, 1,40 y 2 g/kg de peso corporal de jugo de rúcula durante 14 días consecutivos. La genotoxicidad se determinó mediante el ensayo de cometa en células sanguíneas y el test de micronúcleos en médula ósea. Los niveles de expresión de los transportadores de eflujo ABC en el hígado se evaluaron mediante *Western-blotting*. Ambas especies de rúcula no indujeron daño genotóxico, mostrando una actividad protectora frente a CP ($p < 0,05$), que fue significativamente mayor para *D. tenuifolia*. Además se observó un aumento significativo ($p < 0,05$) en la expresión hepática de BCRP tras la ingesta de 2g/kg en ambas variedades, siendo este efecto selectivo para las hembras. Asimismo, se observó sobreexpresión de P-gp ($p < 0,05$) tanto en machos como en hembras expuestos a cada dosis de jugo de *E. vesicaria* evaluada. Nuestros resultados mostraron que el consumo crónico de rúcula (*D. tenuifolia* y *E. vesicaria*) en un rango de dosis con actividad antigenotóxica también es capaz de aumentar los niveles hepáticos de P-gp y BCRP, los cuales podrían estar involucrados en el mecanismo de quimio protección.

El presente trabajo ha sido realizado en el marco del proyecto UBACYT 20020130100326BA

Palabras clave: Antigenotoxicidad; Transportadores ABC; *Eruca vesicaria*; *Diptotaxis tenuifolia*

Mezclas binarias de plaguicidas: análisis de la inestabilidad genómica en organismos expuestos bajo condiciones de laboratorio

Binary mixtures of pesticides: analysis of the genomic instability in exposed organisms under laboratory conditions

Soloneski, Sonia

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, 64 n° 3 esq. 120, La Plata, Argentina. CONICET.
ssoloneski@yahoo.com.ar

Debido a numerosas razones agroeconómicas, las mezclas de plaguicidas constituyen una práctica cada vez más frecuente favoreciendo a un aumento del riesgo por exposición tanto para la salud humana como para el medio ambiente. Dichas prácticas forman parte de un nuevo grupo de contaminantes emergentes que representan uno de los mayores retos normativos, no solo a nivel mundial sino, también para nuestro país. Sólo para 2013, el volumen total de plaguicidas consumidos en Argentina fue de 317 millones de litros donde el 20% de dichos compuestos fueron importados como mezclas. Hasta el presente, la mayoría de los efectos tóxicos encontrados constituyen interacciones de tipo sinérgicas. Por ello, diferentes Instituciones rectoras han propuesto la revisión de las directrices sobre calidad del aire, agua y suelo proponiendo la inminente evaluación del riesgo ambiental a mezclas de plaguicidas. Uno de los principales objetivos de nuestro laboratorio es analizar comparativamente los efectos tóxicos/genotóxicos ejercidos por mezclas binarias de formulaciones comerciales de agroquímicos empleando diferentes biomarcadores de efecto. Se presentarán los resultados de los herbicidas glifosato (GLY), dicamba (DIC), imazetapir (IMZT) así como diferentes variantes químicas del herbicida 2,4-D. Se emplearon larvas (Gosner 36) de *Rhinella arenarum* (Anura: Bufonidae) y ejemplares de *Cnesterodon decemmaculatus* (Pisces: Poeciliidae) que fueron expuestos de manera aguda en el laboratorio. La mortalidad se utilizó como punto final para letalidad, mientras que la inducción de rupturas de cadena simple, estimadas mediante el ensayo cometa en células sanguíneas circulantes, como punto final de genotoxicidad. Se emplearon mezclas binarias (5% y 10%) de GLY/DIC, GLY/IMZT y GLY/2,4 D tomadas a partir de la CL50-96 h. Los resultados mostraron efectos sinérgicos para las mezclas analizadas, incrementando de manera significativa ($p < 0,05$) la inestabilidad genómica del ADN en células sanguíneas circulantes con respecto a la genotoxicidad observada cuando los herbicidas fueron empleados de manera única. Estos resultados resaltan la necesidad de profundizar este tipo de estudios que faciliten la comprensión de las interacciones entre diversos compuestos detectados de manera conjunta en el medio ambiente. Por tanto, resulta perentorio abordar la problemática del uso de mezclas de plaguicidas en los procedimientos de evaluación para

definir los estándares de calidad y su riesgo del medioambiente.

Palabras clave: Genotoxicidad; Interacciones químicas; Mezclas binarias; Sistemas *in vivo*

SIMPOSIO ATA-AHRA Los límites de exposición laboral para sustancias químicas en la normativa nacional, la UE y en la ACGIH, y calidad de los monitoreos en el ámbito laboral

Coordinadores: García, Susana; Gabellini, Rubén

Los límites de referencia para sustancias químicas en aire en la normativa nacional, en la de España y en de la ACGIH, y calidad de los monitoreos en el ámbito laboral

The reference values for chemicals in air under national law, under Spain law and the ACGIH, and quality monitoring in the workplace

Riva, Alberto; Cando, Diego

Asociación de Higienistas de la República Argentina (AHRA).

Pasaje del Carmen 776, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

presidencia@ahra.com.ar

Evolución legislativa Argentina sobre de límites de exposición laboral a sustancias químicas. Definiciones de CMP, CMP-CPT y C. ACGIH y el INSHT como instituciones de referencia.

Comparativa de los límites vigentes en Argentina con los límites de otras instituciones.

El caso de sustancias de uso frecuente. Metodología de modificaciones a los valores límites.

Palabras clave: Límites de exposición; Concentraciones permisibles; Normativa argentina; Químicos

Aseguramiento de la calidad de datos de monitoreo ambiental y biológico Quality assurance of environmental and biological monitoring data

Zavatti, Jorge

Aluar, Aluminio Argentino

jzavatti@aluar.com.ar

Los protocolos orientados al aseguramiento de la calidad de los resultados que reportan los laboratorios de análisis químicos y bioquímicos son tan o más importantes que la tecnología de los equipamientos utilizados para las prácticas analíticas. En el caso del monitoreo ambiental y biológico de parámetros asociados a

la higiene laboral o salud ocupacional es absolutamente necesario a fin de tomar decisiones apropiadas a favor de la protección de la salud del trabajador. En este trabajo se exponen experiencias y resultados obtenido en el monitoreo y seguimiento del 1-hidroxipireno (1HP) en orina como indicador biológico de exposición a hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP). Desde el punto de vista analítico se comparten datos que muestran la significación de realizar ensayos de intercalibración entre los laboratorios con capacidades para determinar el analito y de incluir duplicados ciegos en los lotes de muestras sometidos a análisis. Los datos de 1HP en orina obtenidos entre 2014 y 2016 muestran la evolución favorable del indicador soportada en la persistencia de las acciones de comunicación y capacitación desplegadas. La interpretación de los resultados de 1HP obtenidos requiere del conocimiento de las características de las sustancias que contienen los HAP, así como de los procedimientos operativos utilizados en la manipulación de los materiales que determinan las particularidades de la exposición de los trabajadores.

Palabras clave: IBE; HAP; Monitoreo; Calidad

Comparación de los BEIs de la ACGIH con las Resoluciones del Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social (MTEySS) N° 295/2003 y de la Superintendencia de Riesgos del Trabajo (SRT) N° 37/2010

Comparison of the ACGIH's BEIs with the Resolutions of the Ministry of Labor, Employment and Social Security (MTEySS) N° 295/2003 and of the Superintendence of Labor Risks (SRT) N° 37/2010

Villaamil Lepori, Edda C.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956 7º, CABA (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3.

Es sabido que los BEIs (Índices biológicos de exposición) se utilizan como parámetro guía o valor de referencia. A fin de evaluar la exposición y las posibles consecuencias en los sistemas biológicos a contaminantes potencialmente peligrosos se determinan las concentraciones de determinadas sustancias o metabolitos en medios biológicos. Los resultados son comparados con los BEIs y permite así evaluar el estado inicial o intermedio de un proceso patológico o no, identificar individuos

sensibles en determinadas poblaciones y fundamentar en ciertos casos la decisión de intervenir tanto a nivel individual como ambiental. La ACGIH ha modificado en los últimos años los BEIs inicialmente propuestos y es debido a evidencias de un mayor o menor riesgo para la salud de los trabajadores, a la falta de correlación entre el biomarcador propuesto y la exposición o por la inexistencia de métodos analíticos adecuados. Es por ello que la ACGIH (*American Conference of Governmental Industrial Hygienists*) de Estados Unidos recomienda y publica los BEIs anualmente. Se decidió comparar tanto los biomarcadores como sus concentraciones recomendados por la ACGIH con la normativa nacional, las resoluciones del Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social (MTEySS) N° 295/2003 y de la Superintendencia de Riesgos del Trabajo (SRT) N° 37/2010. Por otra parte, es conocido que la ACGIH es un organismo referente respecto a exposiciones laborales y muchos países adoptan las recomendaciones de este organismo. Realizado el estudio comparativo se observaron variaciones tanto en los biomarcadores a monitorear, como en los valores de éstos, entre lo que propone la ACGIH y lo que establece la normativa nacional. Por otra parte la SRT periódicamente edita el libro “TOXICOLOGIA LABORAL- Criterios para el Monitoreo de la Salud de los Trabajadores Expuestos a Sustancias Químicas Peligrosas”, recomendando los BEIs, el medio biológico en que debe determinarse y el método analítico para hacerlo. Comparando lo que dice la ACGIH con lo que recomienda la SRT, se observan diferencias y en algunos casos de importancia para la salud del trabajador. A fin de proteger la salud de los trabajadores se recomienda promover una actualización periódica y dinámica de los BEIs realizada por especialistas multidisciplinarios. Es necesaria una nueva actualización de los BEIs especialmente para algunas sustancias.

Palabras clave: BEIs, Salud trabajadores, Normativa nacional, Recomendaciones ACGIH

SIMPOSIO ATA-SETAC Plaguicidas: monitoreo y efectos sobre la salud humana y los ecosistemas

Coordinadoras: Menone, Mirta; García, Susana

El rol de la Universidad pública en los conflictos socio-ambientales, casos de plaguicidas

Role of the Public University in social-environmental conflicts, pesticides case studies

Marino, Damián J.G.

Centro de Investigaciones del Medio Ambiente-CIMA. Calle 115 esq. 47 (1900). Tel/fax: (0221) 422-9329.

damianm@quimica.unlp.edu.ar

El CIMA posee una trayectoria de más de 20 años en el estudio de la contaminación ambiental, siendo los plaguicidas una de sus líneas de investigación principales, tanto en efectos ecotoxicológicos como dinámica ambiental. El instituto es parte de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP, reconocida por su fuerte implicancia en la Extensión Universitaria. A principios del año 2010 se comenzaron a recibir consultas por parte de vecinos de distintos pueblos respecto al impacto de las prácticas agrícolas, tanto en salud ambiental como humana. Esta situación llevó a investigadores y estudiantes del CIMA a vincularse con movimientos de vecinos organizados y médicos que articulan con pueblos fumigados, tanto de la Universidad Nacional de Rosario como de Córdoba. Inicialmente se realizaron monitoreos ambientales, en distintas regiones del territorio nacional, dirigidas a evaluar la presencia de plaguicidas en muestras de suelos, aguas y aire, utilizando el mapeo colectivo como herramienta de aprendizaje integrador. La gran demanda social, el vacío de información y el avance de los sistemas agro-productivos promovieron estrategias integradas de trabajo con la comunidad. Este fenómeno profundizó el compromiso estudiantil y de profesionales dispuestos a trabajar en la problemática como ejercicio activo del rol social de la universidad pública. Esta creciente construcción de un espacio de multivoces permitió pensar y discutir los problemas ambientales en un contexto tanto técnico como social y político, lográndose productos de gestión como ordenanzas municipales, mesas de discusión ambiental, acciones legales-amparos y de intervención real a través del Defensor del Pueblo. Este espacio multidisciplinario se encuentra en permanente retroalimentación socio-colectiva.

Agradecimiento o declaración de proyecto. Proyecto EMISA- Plaguicidas , Generación del Espacio Multidisciplinario de Interacción Socioambiental, proyecto de extensión universitaria, financiado por la FCE-UNLP.

Palabras clave: Plaguicidas, Conflictos ambientales, EMISA, Contaminación

Registros de plaguicidas en los sistemas acuáticos de la provincia de Santa Fe y sus efectos sobre la biota a diferentes escalas de análisis

Monitoring of pesticides in aquatic systems of Santa Fe Province and their effects on the biota at different scales of analysis

Gagneten, A.M.¹; Regaldo, L.^{1,2}; Reno, U.^{1,2}; Gutierrez, M.F.^{1,2}

¹Laboratorio de Ecotoxicología. Facultad de Humanidades y Ciencias. Ciudad Universitaria. (3000) Santa Fe, Argentina. T.E. 0342-4511627. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

amgagneten@gmail.com

La expansión de la frontera agrícola en Argentina en las últimas dos décadas conlleva modificaciones en el modelo de producción vinculado a tecnologías a gran escala que incluyen siembra directa, semillas modificadas genéticamente resistentes a herbicidas y el uso de volúmenes crecientes de plaguicidas. Si bien genera importantes recursos económicos para el país, deben tenerse en cuenta los potenciales impactos que el modelo productivo instalado tiene sobre los ecosistemas. Tradicionalmente en el “imaginario colectivo” aparecen disociadas las actividades que se desarrollan en el agrosistema, de los potenciales efectos en los hidrosistemas. Sin embargo, los plaguicidas alcanzan los cursos de agua dulce superficial por escorrentía, infiltración o por la fumigación directa sobre ellos. Esto ocasiona riesgos ambientales que es preciso considerar y cuantificar. Hasta el momento existe una brecha significativa en el conocimiento de las implicaciones ambientales, sanitarias y ecológicas asociadas con los plaguicidas: en nuestro país sólo en la última década hay algunos trabajos que registraron concentraciones en suelo, sedimento y agua dulce superficial; en cambio se han estudiado los efectos de plaguicidas en distintas especies y comunidades representativas.

En este simposio haremos foco en los registros de plaguicidas registrados en sistemas acuáticos de la provincia de Santa Fe y en los resultados obtenidos en nuestro laboratorio sobre sobre los efectos de: glifosato, atrazina, endosulfán, metaldehído y 2,4-D sobre especies del plancton estandarizadas y nativas a diferentes escalas de estudio.

Entre los principales avances se destaca la determinación de bioindicadores ecofisiológicos tempranos y sensibles de daño ambiental:

cambios en la estructura de las comunidades fito y zooplanctónica con mortalidad y desaparición de las especies más sensibles, efectos a nivel poblacional (Ro) y de organismo que demuestran alteraciones del comportamiento y de atributos de historia de vida (crecimiento, talla, supervivencia, edad de primera reproducción, fecundidad y tiempo generacional).

Se proponen medidas de gestión ambiental orientadas a diferentes actores sociales y se destaca la importancia de pasar de una actitud de desconocimiento del riesgo ecológico que implica el modelo productivo imperante asociado a la falta de controles, a una más consciente y participativa que implique compromisos para la preservación de los recursos acuáticos de la región.

Agradecimientos: UNL, CONICET.

Palabras clave: Plaguicidas; Biomonitoring; Biodiversidad; Ecosistemas acuáticos

El problema de los residuos de plaguicidas en alimentos. Situación Argentina y soluciones

The problem of pesticide residues in food. Argentinean situation and solutions

Beldoménico, H.R.; Maggioni D.A.; Michlig, N.; De Jesús, J.R.; Demonte, L.; Michlig, M.; Repetti M.R.

Programa de Investigación y Análisis de Residuos y Contaminantes Químicos (PRINARC) Facultad de Ingeniería Química, Universidad Nacional del Litoral. Santiago del Estero 2654, Pisos 5 y 6 (3000) Santa Fe, Argentina. T.E. 0342-4571161.

hbeldo@fiq.unl.edu.ar

La producción agro-alimentaria argentina en las últimas dos décadas ha experimentado extraordinarios cambios, con avances tecnológicos sin precedentes, aportados principalmente por la bioingeniería, nuevas técnicas agrícolas, múltiples herramientas mecánicas, informáticas y químicas. Este conjunto productivo explica buena parte del PIB y las exportaciones, con una gran renta, que tiene como contrapartida un serio compromiso con sus potenciales impactos negativos, deviniendo una prioridad el garantizar su sustentabilidad. El uso de plaguicidas para combatir plagas y enfermedades, en constante aumento como herramientas indispensables para los eventos de ingeniería genética, originan concentraciones residuales de los principios activos (p.a.) y sus metabolitos, en los cultivos y en los alimentos derivados, como así también se distribuyen en suelo, agua, aire, biota de variados modos. Esto ocasiona

riesgos toxicológicos para la salud y el ambiente, al tiempo que afecta la propia calidad-inocuidad de los alimentos. Aspectos todos de alta repercusión social. Ante las grandes dificultades que plantea la eliminación de este problema, privando el concepto de su inevitabilidad, se han abonado estrategias paliativas que buscan minimizar los riesgos de todo tipo inherentes. Para ello los países cuentan con legislación específica a nivel nacional e internacional, con guías de acción sobre las prácticas, con sistemas de registro y fiscalización de los productos, de monitoreo y control, de análisis de riesgos y de corrección-prevención de las situaciones conflictivas. Argentina posee legislación propia estableciendo límites (LMR) para más de 400 p.a. y controles orientados principalmente a la exportación. El objeto de esta presentación es brindar ejemplos de la información producida en nuestros laboratorios sobre ocurrencia de residuos de plaguicidas en alimentos y la evaluación de riesgo dietario. Analizar la situación respecto al conjunto de las actividades y funciones, mayoritariamente de incumbencia de instituciones y políticas públicas, sobre la legislación, los sistemas de control y manejo de riesgos vigentes, aportando sobre las más posibles y necesarias para lograr su mejoramiento integral. Al mismo tiempo considerando la urgencia y conveniencia de producir cambios hacia alternativas más sustentables a los modelos productivos actuales. Para todo esto se requiere el aporte de la ciencia argentina con recursos y formas de intervención inéditas hasta el presente en nuestro país.

Agradecimiento: UNL, MINCyT, CONICET, INTA.

Palabras clave: Residuos de plaguicidas; Agroalimentos; Evaluación de riesgo; Inocuidad alimentaria

Evaluación de la exposición en población humana a fitosanitarios utilizados en cultivos extensivos de especies transgénicas de una región de la provincia de Buenos Aires

Exposure assessment in human population to pesticides used in extensive cultivation of transgenic species in a region of the province of Buenos Aires

Villaamil Lepori, Edda C.¹; Quiroga, Patricia N.¹; Ridolfi, Adriana S.¹; Álvarez, Gloria B.¹; Rodríguez Girault, María E.¹; Piñeiro, Adriana E.¹; Olmos, Valentina¹; Irigoyen, María H.¹; Ostera, Juan M.¹; Bonetto, Julián¹; Pagano, Eduardo²

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956

(1113) Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: +5411-5287-4741/55.

²Universidad de Buenos Aires, Facultad de Agronomía, Cátedra de Bioquímica y Biotecnología. Av. San Martín 4453 – (1417) Buenos Aires, Argentina.

evillaam@ffyb.uba.ar

Los insecticidas endosulfán (Σ -End), clorpirifós (metil y etil) (Σ -Clorp) y α -cipermetrina (α -Cip), fueron y son los más utilizados junto al herbicida glifosato en los cultivos de granos transgénicos. Se evaluó la exposición de pobladores de la provincia de Buenos Aires a insecticidas, mediante su cuantificación en medios biológicos (por cromatografía gaseosa y detector de microcaptura de electrones) y calculando las actividades de las colinesterasas plasmática (Che) y eritrocitaria (AcChe) (método de Ellman modificado) en una instancia previa a la aplicación de insecticidas (barbecho químico o “pre”) y una posterior (“post”) cercana a la cosecha. Se seleccionaron dos regiones, en la Provincia de Buenos Aires, Bragado-Chivilcoy y (Brag-Chiv), y Pergamino (Perg), con diferentes sistemas de aplicación de fitosanitarios. En 2014 y 2015 se obtuvieron 212 muestras de sangre de voluntarios durante “pre”, y 116 en “post”. La población fue dividida en trabajadores agrarios (L), población rural (A) y urbana (N) según el grado de exposición. En Brag-Chiv el total de la población fue de 62 y en Perg 148. En “pre” en Perg se halló mayor exposición crónica a insecticidas inhibidores de la colinesterasas respecto a Brag-Chiv y no se observaron diferencias significativas según A, L y N, en cada región. En “post” la subpoblación rural (A) de Perg presentó mayor exposición respecto igual subpoblación de Brag-Chiv. Los sujetos evaluados de Perg en “pre” y “post”, estuvieron levemente expuestos en ambas instancias y crónicamente expuestos en el periodo “post”. Durante “pre”, en las muestras de plasma el grupo del DDT (Σ -DDT) fue positivo en el 85%, el del HCH (Σ -HCH) 44%, el del heptacloro (Σ -Hept) 31%, el del Σ -End 24% y el Σ -Clorp y la α -Cip con baja frecuencia (17% y 1% respectivamente). Las concentraciones medias de los compuestos investigados fueron < a 2 ng/ml e indicaron baja exposición. Las del Σ -End, fueron ligeramente > a los valores de referencia en zonas urbanas argentinas y < a las reportadas en otros países en población general no-expuesta y hubo baja exposición a Σ -Clorp (0,51 ± 2,15 ng/ml). Entre Brag-Chiv y Perg se observaron diferencias en los porcentajes de muestras positivas para el Σ -End, y Σ -Clorp, con mayor exposición

en Brag-Chiv que en Perg. El Σ -Clorp presentó mayores porcentajes de muestras positivas durante el barbecho químico respecto al periodo "post". Se observaron bajas concentraciones (entre 0,1 a 0,2 ng/ml) en "pre" y "post". Se concluye respecto a los insecticidas que interesan en los cultivos transgénicos, que la exposición humana resultó baja y es posible que haya habido una mayor exposición durante el barbecho químico al Σ -End. Respecto a la α -Cip puede mencionarse que hubo algunos casos de exposición durante el periodo "post" y respecto al Σ -Clorp aún siendo extremadamente bajos los niveles detectados resultaron levemente superiores en el periodo "post". Estos datos son concordantes con una mayor aplicación de fitosanitarios durante el barbecho confirmado por los resultados de las actividades de las colinesterasas que indicaban mayor exposición durante el periodo "pre".

PID 0032/2011 Agencia, FONCyT

Palabras clave: Cultivos transgénicos; Exposición humana; Niveles plasmáticos de fitosanitarios; Provincia de Buenos Aires

SIMPOSIO ATA-SAM

Coordinadores: Valdez, Pascual; García, Susana

Lesiones dermatológicas por toxicidad ambiental crónica, HACRE

Dermatological lesions due to chronic environmental toxicity, HACRE

Grossi, Georgina P.

Hospital de Emergencias Dr Clemente Alvarez. Pellegrini 3200 Rosario (2000) 0341 4808111.

georginagrossi1@hotmail.com

El hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE) es una enfermedad producida por exposición de la población a la ingestión de agua que contenga sales de arsénico en niveles que superan el límite de seguridad por un espacio de tiempo prolongado, que afecta a gran parte de la población de una región. El arsénico (As) es un semi-metal, ampliamente distribuido en la naturaleza como ser agua, suelo y aire. Su principal fuente proviene de la actividad volcánica y antropogénica. El HACRE se desarrolla progresivamente, comprometiendo diversos órganos y sistemas, principalmente la piel. La OMS ha establecido un nivel guía para la calidad del agua de bebida de 0,01 mg/l. En Argentina se aceptan valores tolerables de hasta 0,05 mg/l. Manifestaciones cutáneas: hi-

perhidrosis y queratodermia palmoplantar, leucomelanodermia en "huevo de tero" en tronco, hiperpigmentación difusa o en parches en pliegues y puntiforme en mucosas. Líneas de Mees en las uñas. Carcinomas cutáneos múltiples y en áreas corporales "no fotoexpuestas", más agresivos y de rápida evolución. Estos son la enfermedad de Bowen (CEC in situ), carcinoma espinocelular, carcinoma basocelular. Criterios diagnósticos de la OMS año 2000: 1) Al menos 6 meses de exposición a niveles de arsénico mayores de 50 ppb en agua de bebida, o exposición a altos niveles de arsénico por contaminación de aire o alimentos. 2) Manifestaciones cutáneas características de HACRE. 3) Manifestaciones no cancerígenas: debilidad, enfermedad pulmonar crónica, fibrosis portal no cirrótica del hígado con o sin hipertensión portal, neuropatía periférica, vasculopatía periférica, edema duro de pies y manos. 4) Cáncer de piel. 5) As en pelo >1 mg/kg y en uñas >1,08 mg/kg y/o As en orina >50 μ g/L (sin antecedente de consumo de alimentos de origen marino). Tratamiento: no existe una terapia efectiva para esta patología. El tratamiento quelante no ha sido establecido de utilidad. Las dietas con alto contenido proteico. Prohibir el consumo de agua con altos niveles de arsénico. Engrosamiento de palmas y plantas: queratolíticos locales. Exéresis quirúrgica de los tumores de piel y vejiga en estadios tempranos puede llegar a ser curativa. Conclusión: HACRE enfermedad prevenible. Importancia de la provisión de aguas seguras. Educación de la población sobre los riesgos y detección precoz de las complicaciones como cáncer.

Agradecimientos a Sra Presidente de ATA y autoridades del congreso por la invitación.

Palabras clave: HACRE; Arsénico; Lesiones cutáneas; Cáncer de piel

Repercusiones respiratorias de los tóxicos ambientales

Respiratory impact of the environment toxics

Maillo, M.

Universidad Nacional del Litoral, Instituto del Buen Aire. Ciudad Universitaria, Santa Fe, Argentina (CP 3016).

martinmaillo05@yahoo.com.ar

La contaminación ambiental es un problema de salud pública de alto impacto, tanto en la salud de las personas que sufren sus consecuencias, en los sistemas de salud que deben recargar

sus posibilidades de atención; como en la sociedad en su conjunto, que recibe las consecuencias económicas y sociales de su daño. Las enfermedades respiratorias que se producen por la polución ambiental, son muy prevalentes, afectando mayormente a las poblaciones más vulnerables, serias y con altos niveles de morbi-mortalidad. Esto impacta directamente en la capacidad productiva de la población y genera significativas erogaciones en salud. Concientizar y educar a los gobernantes, a los equipos de salud y a la población en general, redundará en beneficios enormes para nosotros y las generaciones por venir.

Palabras clave: contaminación ambiental, enfermedades respiratorias, educación.

SIMPOSIO ATA-SAB-SAIC Ambiente y epigenética

Coordinadoras: Muñoz de Toro, Mónica; Carballo, Marta

Diferenciación del encéfalo: efecto de hormonas y epigenética en el ejedimórfico sexual GHRH-GH-hígado
Brain sexual differentiation: participation of hormones and epigenetics in sexual dimorphic GHRH-GH-liver axis

Becu, Damasia

Instituto de Biología y Medicina Experimental. CONICET. Vuelta de Obligado 2490. Buenos Aires 1428. Tel 47832869.
dbechu@ibyme.conicet.gov.ar

El hígado es el principal órgano blanco para la acción de GH, donde ejerce efectos sexualmente diferenciados en muchos genes, particularmente en genes que codifican para los enzimas citocromo P450 (Cyp). Estos efectos dimórficos dependen del patrón de secreción de GH que es pulsátil en machos (pulsos intermitentes de gran amplitud), y más parejo, o continuo en hembras. Estudiamos el impacto de la diferenciación sexual del encéfalo, dependiente de esteroides neonatales, sobre el eje GHRH-GH-hígado en hembras. Demos-tramos que la administración neonatal de testosterona en ratones hembra produce en la adultez la masculinización parcial del sistema GHRH-GH-IGF-1. Además, en hígado, provoca la defeminización en la expresión de genes hepáticos predominantes de hembras, sin masculinización en la expresión de enzimas predominantes de macho. Por otro lado, demostramos que el dimorfismo sexual de genes

hepáticos dependientes de GH también podría alterarse por la exposición neonatal adisruptores endocrinos del tipo de xenoestrógenos, como el bisfenol A (BPA). En concordancia con los resultados obtenidos, se observó en ratas hembra tratadas neonatalmente con BPA, la defeminización de genes femeninos hepáticos y cambios en los genes masculinos. Estos resultados alertan sobre posibles efectos de disruptores endocrinos en el eje GH-hígado. Por otro lado, si bien las diferencias de expresión de genes son prácticamente irreversibles una vez establecidas, evaluamos la participación de procesos epigenéticos en su génesis. Para ello elegimos genes hepáticos predominantes de hembra (*Hnf6*, *Adh1* y *Prlr1*) y o de macho (*Cyp7b1*) y estudiamos la metilación de sus promotores y la expresión del *miRNA155*. Nuestros resultados proponen que mecanismos epigenéticos estarían involucrados en la expresión sexo dimórfica de genes hepáticos, y en la masculinización o defeminización por esteroides neonatales. El patrón de metilación de los promotores de *Cyp7b1*, *Hnf6* y *Prlr* correlacionó inversamente con su expresión sexo dimórfica, mientras, que la mayor expresión de *Cyp7b1* en machos correlacionó con una menor expresión de *miRNA155*. Por otro lado, la defeminización de *Hnf6* en hembras tratadas con esteroides estaría relacionada a un aumento de metilación en su promotor. Nuestros hallazgos proponen un papel fundamental de la diferenciación sexual en la expresión de genes hepáticos, fundamental para la susceptibilidad a tóxicos químicos y carcinogénicos.

Agradecimiento al CONICET, ANPCYT, Fundación René Barón, Fundación Williams, Fundación Fortabat.

Palabras clave: Hormona de crecimiento, Hipotálamo, Esteroides, Hígado

Perturbación endocrina y modificaciones epigenéticas en la mama de hembras y machos

Endocrine disruptors and epigenetics modification in the female and male mammary gland

Kass, Laura^{1,2}

¹Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL), Universidad Nacional del Litoral (UNL)-Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), ²Cátedra de Patología Humana, Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas, UNL. Ciudad Universitaria, Paraje El Pozo, Cc242, Santa Fe, Provincia de Santa Fe. Código postal 3000, Argentina. TE:+543424575207.

lkass@fbcn.unl.edu.ar

La glándula mamaria es un órgano hormono-dependiente que se caracteriza por alcanzar su máximo desarrollo en la adultez, permitiendo analizar en distintos estadios de su desarrollo cómo la exposición a compuestos químicos con actividad hormonal puede afectar su crecimiento y diferenciación; procesos que en la rata ocurren en ambos sexos. En las hembras, una de las funciones principales de la glándula mamaria es proveer los nutrientes necesarios para el mantenimiento de la cría. Cualquier interferencia en el desarrollo mamario puede influenciar en la síntesis y secreción de leche. En este sentido, hemos demostrado que la exposición perinatal a un xenoestrógeno como el bisfenol a (BPA) produce una disminución en la síntesis y secreción de β -caseína (β -Cas), una de las principales proteínas de la leche en la rata. La disminución de β -Cas fue independiente de la activación inducida por prolactina, por lo tanto, evaluamos si la exposición a BPA producía modificaciones epigenéticas en el gen de β -Cas que resultaran en su menor expresión. El tratamiento perinatal con BPA alteró, en las crías F1, la expresión de enzimas modificadoras de histonas e indujo acetilación y metilación de histonas y metilación del ADN en el promotor, *enhancer* y exón VII el gen de β -Cas, indicando que alteraciones epigenéticas producirían la disminución, inducida por BPA, en la expresión de este gen. En los últimos años, ha cobrado importancia el análisis de los efectos de la exposición a perturbadores endocrinos, especialmente fitosanitarios, sobre el desarrollo mamario en los animales macho. La glándula mamaria de la rata macho adulta presenta dimorfismo sexual con respecto a la hembra ya que es una estructura predominantemente lóbulo-alveolar que expresa receptor de estrógenos alfa (ESR1) y receptor de andrógenos (RA). Nuestros resultados muestran que la exposición perinatal a un herbicida en base a glifosato produce una menor expresión de ESR1 en la glándula mamaria de ratas macho post-puberales. Esta disminución se correlaciona con una menor expresión del ARNm y con una mayor metilación de los promotores E1, O y OT del gen de ESR1. Alteraciones epigenéticas inducidas por la exposición a compuestos químicos con actividad hormonal pueden condicionar el desarrollo y diferenciación de la glándula mamaria en machos y hembras.

Agradecimientos: CONICET (PIP 494, convocatoria 2012), UNL (Programa CAI+D), ANPCyT (PICT 2014-1348).

Palabras clave: Metilación, Glándula mamaria, Rata, Hembras, Machos

Experiencia, ambiente y cerebro: epigenética de una memoria acosada Experience, environment and the brain: epigenetics of a harried memory

Ramos, Jorge Guillermo

Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL, UNL-CONICET); Departamento de Bioquímica Clínica y Cuantitativa, Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas, UNL. Paraje El Pozo, Ciudad Universitaria. Santa Fe.

gramos@fcbc.unl.edu.ar

Se ha demostrado en los últimos decenios que la epigenética, es decir, aquellos mecanismos físicos y químicos que modifican la actividad del genoma pero sin alterar la secuencia del ADN, es una de las vías favoritas del ambiente para interaccionar con los seres vivos. Si bien estas "vías de entrada" a nuestro genoma comienzan a abrirse desde que somos un cigoto, su influencia sobre el desarrollo y funcionamiento de nuestro cerebro, es uno de sus capítulos mas importantes y fascinantes para estudiar.

Nuestro grupo se ha interesado en la influencia de diversos factores asociados al ambiente y a la experiencia, particularmente la experiencia reproductiva, sobre el aprendizaje y la memoria, dos funciones propias del cerebro en los mamíferos. Esta influencia es multifactorial sin duda alguna, pero los mecanismos epigenéticos juegan un rol preponderante. Nuestro estudio se centró en el hipocampo, región del cerebro que se asocia a la ejecución de funciones cognitivas (aprendizaje) y a los procesos de consolidación de la memoria, mientras que la pérdida de su funcionalidad se ha relacionado con la aparición de demencias y patologías neurodegenerativas. Nuestra hipótesis propone que el envejecimiento, el ambiente enriquecido mediante estimulación sensorial/motora y la experiencia materna producen cambios en la expresión de las enzimas esteroidogénicas en el hipocampo. Por otro lado pensamos que estos cambios en la expresión de los genes que codifican estas enzimas son de naturaleza epigenética y que modificarían la capacidad mnemónica del sujeto. Dicha capacidad la medimos a través de un test de memoria episódica, memoria que se refiere al recuerdo consciente de una experiencia pasada en términos de lo "qué pasó", "dónde" y "cuando". Actualmente, los paradigmas que permiten evaluarla en modelos animales han sido descriptos combinando la preferencia por los objetos novedosos (Qué), la memoria de localización de los objetos (Dónde) y el orden tem-

poral en el cual los objetos fueron presentados (Cuándo). Quisimos saber también si la pérdida de la capacidad mnemónica asociada a la edad podría ser atenuada por la un ambiente sensorialmente enriquecido y por la experiencia materna. En base a los resultados obtenidos, podemos concluir que: a) El aumento progresivo de la edad afecta negativamente la performance cognitiva asociada a la memoria episódica y disminuye la transcripción de los genes implicados en la síntesis de neuroesteroides, a través de factores epigenéticos tales como el aumento de los niveles de mutilación de los promotores. b) La exposición breve a ambientes con estimulación sensorial y motora modifica de manera diferencial la expresión de las moléculas neuroesterodogénicas, los factores neurotróficos y las proteínas sinápticas en el hipocampo de ratas hembra jóvenes y adultas y c) La preñez y la lactancia afectan de manera diferencial la transcripción de las enzimas neuroesteroidogénicas, modificando el estado de metilación de los promotores correspondientes a P450scc, 5 α -reductasa-1 y P450arom, e incrementan la expresión de factores neurotróficos y sinápticos en las ratas adultas.

Estos hallazgos contribuyen con el estudio de los mecanismos moleculares implicados en la pérdida de memoria asociada a la edad y al rol de factores experienciales (no farmacológicos) como factores atenuantes de dichos efectos.

SIMPOSIO ATA-SAP Adolescencia y consumo de sustancias

Coordinadoras: Carrera, Liza N.; Fiorenza Biancucci, Gabriela

Consumo problemático: el desafío actual Problematic consumption: the current challenge

Travella, María C.

Hospital de Niños "Víctor J. Vilela". Virasoro 1855. Rosario (2000). Teléfono 4808125.

APRECOD (Agencia de Prevención del Consumo de Drogas y Tratamiento Integral de las Adicciones de la provincia de Santa Fe). Santa Fe 1950, piso 2. Rosario. (2000). 4467223

ceciliatravella@gmail.com

Las sustancias psicoactivas son uno de los objetos de consumo cuyo crecimiento se evidencia en el mundo entero. La Organización Mundial de la Salud considera a partir de la década 2000-2010 a la Argentina como el país de Sudamérica con el índice de consumo más

alto por persona de marihuana y cocaína. Se observa además disminución en las edades de inicio de consumo: datos obtenidos de "encuestas muestrales" tomadas a estudiantes (secundarios y universitarios), asumiendo que no existe instrumento metodológico adecuado para evaluar la realidad de consumo en adolescentes y jóvenes que no estudian, trabajan ni tienen domicilio estable. Asociada a factores como violencia familiar, maternidad adolescente, malnutrición, desempleo, movimientos migratorios, vemos multiplicarse el riesgo en poblaciones vulnerables, si bien los consumos problemáticos atraviesan todos los grupos sociales. Para sumar complejidad, hay nuevas sustancias psicoactivas cuya variedad y formas físicas cambiantes dificultan controles, y con frecuencia los laboratorios no cuentan con la capacidad analítica para identificarlas. Entendiendo la salud desde una mirada integral, es clara la importancia de las estrategias preventivas, tanto inespecíficas como específicas. Una vez que se presenta la demanda concreta, el proceso de abordaje integral involucra niveles de atención que ponen en juego las herramientas con las que se cuenta en territorio. La necesaria multidisciplina pone en jaque el "mito" de la necesidad del especialista o experto para abordar al paciente que atraviesa un consumo problemático, ya sea en situación de riesgo inminente de vida por consumo agudo ("sobredosis"), abstinencia, policonsumo, comorbilidad. Esta problemática demanda hablar claro, no criminalizar ni estigmatizar, fortalecer redes y capacitar a todos sus actores, sensibilizar e integrar sectores (educación, salud, justicia, trabajo).

Palabras clave: Prevención; Consumo Problemático; Abordaje multidisciplinario

Experiencia equipo interdisciplinario Hospital de Niños Dr. O. Allassia: adolescencia y sustancias

Interdisciplinary team experience Children's Hospital Dr. O. Allassia: Adolescence and substances.

Bastide, Fabio O.

Servicio Adolescencia, Hospital de Niños O. Allassia. Mendoza 4151 Santa Fe (3000), Santa Fe, Argentina. Tel: 342-4505900.
fbastide@intramed.net

El trabajo en el Hospital de Niños Dr. Orlando Allassia se centra en la atención de niños, siendo esta una población estimada de 100.000

niños atendidos al año, de los cuales el 11 % corresponden a adolescentes. De las consultas en el servicio de adolescencia, ya sea ambulatorias o por internación, un 32% presento intento de suicidio, el 30% patologías agudas y crónicas, un 17% consumo de sustancias ilícitas, el 13% violencia, y el 0,8% ETS. El abuso de sustancias constituye actualmente uno de los mayores problemas de la salud pública siendo un fenómeno social complejo y nuestros adolescentes son el reflejo de esto, con lo cual es indispensable para poder abordar esta realidad realizar un abordaje integral de los mismos centrado en sus aspectos biológicos, psicológicos, sociales, espirituales, orientado en su persona y la familia, en perspectiva de sus derechos y autonomía, siendo interdisciplinario y transectorial, con acciones menos dirigidas y más motivacionales y con flexibilidad y sentido del humor. Basando en una semiología ampliada respetando las necesidades de cada individuo, con evaluación de riesgos, con integración social, evaluando los contextos en los cuales vive y sobre todo realizando un trabajo de interdisciplina, intersectorial y en red, fundamentalmente con el adolescente. La realidad santafesina en esta temática se ve reflejada en el informe preliminar del COAA en el periodo comprendido entre el 22 de abril de 2014 y 25 de octubre de 2016 se evaluaron 112 casos con un rango de edades 11 a 58 años de los cuales el 63,63 % eran adolescentes (11 a 20), el 90 % masculino, el 89,3 % residían en Santa Fe, el 83% tenían un grupo familiar y el 43% presentaba el secundario incompleto, el 42,4% se encuentra en un programa de rehabilitación, el 50% presento alguna internación y las causas fueron el 20,5% intoxicación, 1,8% sobredosis, 1,8% heridos por armas F/B y el 2,7% intento de suicidio. El tipo de consumo es combinado alcohol con marihuana y cocaína. Nuestro trabajo se centra en la atención del proceso agudo, su seguimiento y fundamentalmente se trabaja en prevención que se realiza con talleres en las escuelas bajo el programa "Habilidades para la Vida", los cuales se dictan en nuestro Hospital y en las escuelas con trabajos de campo coordinados con las mismas. Creemos que todo lo que se realice debe estar centrado en los adolescentes y saliendo del modelo hegemónico, autoritario y omnipotente para poder entenderlos ya que nosotros traemos nuestro saber pero ellos su parecer.

Nuevos consumos en la adolescencia

Braschi, Marta Eugenia

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Dirección Gallo 1330 CABA. Argentina.

maugebraschi@yahoo.com.ar

El consumo de sustancias psicoactivas en la adolescencia han aumentado en los últimos años en forma exponencial con descenso de la edad de inicio y con aumento en la variedad de sustancias a disposición. Sin embargo las sustancias que más se consumen son el alcohol, las bebidas "energizantes", el tabaco y la marihuana. El patrón de consumo es lo que ha cambiado con la incorporación del consumo excesivo esporádico de alcohol (CEEA) en la previa, en el "último primer día", en la fiesta de egresados y en las fiestas *mea culpa*, entre otras. Y, como de experimentar se trata en esta etapa de la vida, surgen las drogas de síntesis que se renuevan semanalmente y dan nuevos cuadros de presentación clínica en la guardia, con esto los toxicodromes son los que van a colaborar en el manejo de estos pacientes aunque muchas veces no tengamos claro que se está tratando, las nuevas metanfetaminas, las catinonas y los cannabinoideos de síntesis son las sustancias que empiezan a parecer en distintos ámbitos y con las que empezaremos a lidiar en el consultorio y guardias y tenemos que reconocer. El policonsumo es el patrón actual en la adolescencia, se vincula más con abuso que con adicción aunque estos patrones son los que también se asocian a accidentes y eventos que los traen a la guardia. No estigmatizar al paciente como adicto pero si seguirlo para asistirlo como corresponde y ejercer los distintos ejes de prevención es fundamental para evitar la progresión a la dependencia con las consecuencias que esto conlleva.

Palabras clave: Adolescencia; Policonsumo; Alcohol; Adicción

SIMPOSIO ATA-SATI-SAE Emergencias en el síndrome de inhalación de humo

Coordinadoras: Cortese, Silvia; Allassia Mariela

Manejo en la escena del incidente Prehospital assessment

Neira, Pablo

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Buenos Aires, Argentina.
pabloneiramoreno@gmail.com

El síndrome de inhalación de humo incrementa tres veces la mortalidad en pacientes quemados. Un paciente quemado sin inhalación de humo tiene una mortalidad del 2 % mientras si tiene inhalación de humo la mortalidad aumenta a un 25 %. La lesión pulmonar se produce por varios mecanismos: lesión térmica de la vía aérea superior irritación química de la vía aérea por el hollín, asfixia y toxicidad por monóxido de carbono y otros gases como el cianuro. Es importante determinar la fuente de ignición, el tipo y tamaño de las partículas, la duración de la exposición a las mismas, la solubilidad de los gases y el lugar donde ocurrió (si fue abierto o cerrado). En la etapa prehospitalaria el paciente que sufre síndrome de inhalación de humo puede estar presente con signos sutiles o subclínicos. La primera prioridad en el escena es la de retirar a la víctima de la fuente de fuego para limitar el tiempo de exposición., esto debe ser realizado por personal de bomberos entrenados en este tipo de incidentes. Una vez que se asiste al paciente se realiza la sistemática del ABC. Para reducir los niveles de carboxihemoglobina se debe colocar oxígeno a la concentración más alta tan pronto como sea posible. El próximo paso es una cuidadosa valoración corporal en búsqueda de lesiones acompañantes debido al trauma. Si se tiene se debe colocar algún tipo de monitoreo de signos vitales (monitoreo cardíaco u oxímetro de pulso). Es esencial tener un alto nivel de sospecha e iniciar rápidamente con las medidas de descontaminación y colocar oxígeno suplementario. Existen algunos antídotos para la exposición química que pueden ser utilizadas. Esto dependerá de la situación, disponibilidad, protocolos locales y dirección médica. Rápidamente se debe establecer contacto con el hospital receptor para combinar la terapéutica futura. Si bien se cuenta con antídotos para algunos tipos de gases como el cianuro se debe utilizar ante un alto nivel de sospecha debido a sus efectos adversos.

Estrategias de tratamiento en departamento de emergencias

Treatment strategies in emergency department.

Locatelli, Horacio

Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional del Litoral
 horacioftlocatelli@gmail.com

La intoxicación por humo es la principal causa de morbimortalidad en incendios. Un 80%

de las muertes se deben al humo y quemaduras en la vía aérea y no a las quemaduras corporales o politrauma. Entre las manifestaciones clínicas del Síndrome de Lesión por Inhalación de Humo (SLIH), encontramos: irritación ocular, odinofagia, disfagia, tos, disnea, broncoespasmo, laringoespasmo, esputo carbonáceo, coma, acidosis, cianosis, paro cardiorespiratorio (PCR), muerte. ¿Qué se debe pensar ante un paciente con SLIH? Qué el paciente tiene una lesión térmica de la vía aérea, qué ha sufrido asfixia y presenta irritación pulmonar. Se trata de un tipo especial de paciente herido; seguir evaluación ordenada. Vía aérea: buscar signos precoces de compromiso de la misma (quemadura facial con lesión en cejas, vibras nasales y/o mucosa bucal, estridor, voz bitonal, respiración dificultosa, disnea, esputo carbonáceo, quemadura severa de cuello, afectación de más del 20% de SCQ). Si hay compromiso de la misma, el manejo consiste en la intubación de secuencia rápida (ISR); la succinilcolina está contraindicada a partir de las 48 hs de producirse la quemadura. Una alternativa es el uso de una máscara laringea. Ventilación: tener en cuenta que existen gases no irritantes, pero tóxicos: monóxido de carbono y cianuro. La suma de gases irritantes y calor, genera amoníaco, gases de cloro, aldehídos, etc., con lesión química del tracto respiratorio inferior. Las principales manifestaciones clínicas de la intoxicación por humo de incendios son: alteraciones neurológicas (confusión, convulsiones, coma), alteraciones respiratorias (disnea, broncoespasmo, paro respiratorio, estridor), alteraciones cardiovasculares (angor, infarto agudo de miocardio, arritmias, hipotensión, PCR) y acidosis metabólica. Una herramienta útil para el manejo de estos pacientes es el pulsioxímetro o cooxímetro, permite medir: SPO₂, COHB, metahemoglobina e índice de perfusión. El tratamiento general consiste en evaluar la vía aérea (con instrumentación precoz), oxígeno 100% con mascarilla, pulsioximetría, uso de broncodilatadores (agonistas b2 y corticoides), fibrobroncoscopía (limpieza, muestras, evaluación de las complicaciones). En cuanto a la circulación, es imprescindible el monitoreo, ECG, corregir acidosis y prevenir insuficiencia renal por rabdomiólisis. El tratamiento con antídotos está indicado si hay intoxicación con cianuro puro. El nitrito de amilo y dimetilaminofenol generan metahemoglobina. La hidroxicobalamina está indicada si el paciente ha inhalado humo, si presenta alteraciones neurológicas, bradipnea o PCR o shock o un nivel de lactato > 8mmol/l. En la cá-

mara hiperbárica el paciente respira O_2 al 100% con presiones al doble aproximadamente de la presión atmosférica y al cabo de unos minutos hay 15 veces más de concentración de oxígeno en el cuerpo. En resumen, "el mejor camino es la prevención y estar preparados".

SIMPOSIO ATA-SOT-HOT Mecanismos moleculares implicados en toxicidad

Coordinadores: Wolansky, Marcelo; Simoniello, María Fernanda

Molecular mechanisms of genotoxicity mediated by microRNAs

Mecanismos moleculares de genotoxicidad mediados por MicroRNAs

Olivero, Ofelia

National Cancer Institute, NIH, Bethesda, MD.

oliveroo@dc37a.nci.nih.gov

Mechanisms underlying genomic instability induced by the antiretroviral drug Zidovudine (AZT) are not entirely understood. Our exploratory studies revealed that the microRNA hsa-miR-770-5p was down-regulated in the mammary epithelial cell line MCF10A, as a result of exposure to 100 or 200 μ M AZT for 24 h. We therefore chose to study the hsa-miR-770-5p target gene Stathmin1 (STMN1), because the concomitant upregulation of this gene would cause microtubule erosion and mitotic spindle destabilization, and we previously showed that 23% of normal human mammary epithelial cells exposed to 200 μ M AZT for 24 hr lacked the ability to polymerize microtubules. In these experiments, we performed reverse transfections to introduce overexpression of hsa-miR-770-5p (mimic) and inhibition of hsa-miR-770 (inhibitor) in MCF10A cells. Cells, analyzed for STMN1 by RT-PCR, showed high levels of hsa-miR-770-5p in the mimics. Untreated mimic transfected cells were 70.1% positive for STMN1 by immunohistochemical (IHC) staining, and the untreated cells transfected with the inhibitor were 82.9% positive for STMN1 by IHC, confirming STMN1 expression increased when hsa-miR-770-5p levels were low. AZT-exposed mimic transfected cells showed 54.9% of cells positive for STMN1, while AZT-exposed inhibitor transfected cells showed 49.5% of cells positive for STMN1. Western blot confirmed downregulation of STMN1 protein levels, by hsa-miR-770-5p over expression in mimic transfected cells. In summary, down-regulation

of hsa-miR-770-5p caused an increase in cells expressing STMN1, and AZT-induced genomic instability may occur through dysregulation of STMN1 and tubulin erosion.

Compuestos organofosforados (OPs): ¿son tóxicos a la reproducción y el desarrollo embrionario? El clorpirifos y OPs no insecticidas

Organophosphorus compounds (OPs): Are they toxic to reproduction and embryonic development? Example: Chlorpyrifos and other non-insecticide OPs

Vilanova, Eugenio¹; Estevan, Carmen^{1,2}; Estévez, Jorge¹; Pamies, David^{1,3}; Sogorb, Miguel A.¹

¹Universidad Miguel Hernández, Instituto de Bioingeniería, Elche (Alicante), España. ²Center for Alternatives to Animal Testing (CAAT) at Johns Hopkins Bloomberg, Baltimore, MD. ³European Chemical Agency, Biocide Unit, European Commission, Helsinki, Finland.

evilanova@umh.es

Los compuestos organofosforados (OPs), se utilizan como insecticidas, armas químicas y otros fines industriales. El grupo más lábil se libera cuando se hidroliza o cuando se une a proteínas. Esta reactividad química explica tanto del mecanismo de biodegradación con enzimas tipo A-esterasas (paraoxonasa, cuyo polimorfismo es biomarcador de susceptibilidad), como de la neurotoxicidad por la unión covalente a B-esterasas, como la toxicidad colinérgica por inhibición de las colinesterasas (AChE y BuChE), usadas como biomarcadores de exposición y/o efecto. Sin embargo, los OPs interactúan con muchas otras proteínas. En algunos casos, la unión tiene función protectora (i.e: albúmina de suero). La llamada esterase diana de neuropatía (NTE) está implicada en un síndrome neurodegenerativo y hemos demostrado un papel crucial en el desarrollo embrionario: silenciamiento del gen altera drásticamente la diferenciación. Hemos desarrollado modelos in vitro basados en la cuantificación de las alteraciones de expresiones de genes biomarcadores de la diferenciación celular en células madre embrionarias. El clorpirifos (CPS) causa síndromes colinérgicos y diferidos a través de la inhibición de AChE y NTE. Además, se han descrito alteraciones neurológicas y neuroconductuales y su toxicidad para el desarrollo sigue siendo incierta.

El clorpirifos y sus metabolitos alteraron cuantitativamente la expresión de biomarcadores

génicos del curso temporal de la diferenciación *in vitro* en células madre embrionarias de ratón (D3). Se concluyó que, a pesar de que la proteína NTE es crucial en el desarrollo embrionario, el mecanismo molecular de la toxicidad al desarrollo inducido por clorpirifos no se basa en la inhibición de la actividad enzimática de la NTE; otras esterasas desconocidas deben estar implicadas y requiere una investigación con enfoque multi-molecular. Las alteraciones ocurren a concentraciones no citotóxicas, por lo que el clorpirifos puede ser considerado tóxico del desarrollo embrionario. Sin embargo, esas concentraciones, aunque no-citotóxicos, causan fuerte inhibición de la AChE. Por lo tanto, es poco probable causar embriotoxicidad a dosis compatible con la vida de la madre. Esta aproximación *in vitro* ha permitido clarificar por qué existen resultados experimentales y epidemiológicos contradictorios, y que los biomarcadores de expresión génica son eficaces para la predictibilidad de ensayos *in vitro*.

Palabras clave: Organofosforados; Neurotoxicidad; Embriotoxicidad; Clorpirifos

MESAS REDONDAS **Calidad y contaminación del agua.** **Sus efectos en la salud humana**

Coordinadoras: Paris, Marta; Olmos, Valentina

Calidad y contaminación de las aguas subterráneas

Quality and contamination of groundwater
Tujchneider, Ofelia

Universidad Nacional del Litoral. Facultad de Ingeniería y Ciencias Hídricas. Ciudad Universitaria. (3000) Santa Fe, Argentina.
ofelia@tujchneider@yahoo.com.ar

Las aguas subterráneas constituyen un sistema natural real, conformado por una componente física: las formaciones geológicas capaces de almacenar y transmitir el agua y, el fluido propiamente dicho. La ubicación relativa de las formaciones acuíferas en la columna geológica y la presencia de agua conforman los acuíferos. El conocimiento de la geología y la geomorfología es básico y fundamental en el estudio de los sistemas hidrológicos subterráneos. La composición química del agua subterránea es el resultado combinado de: la composición del agua que ingresa en el acuífero –recarga-, las reacciones con los minerales presentes en el medio poroso que pueden modificar su

composición, y el tiempo de contacto o tiempo de residencia en el sistema.

La calidad natural del agua subterránea es un indicador de los ambientes a través de los cuales ha circulado el agua. Las aguas subterráneas presentan particularidades químicas, físicas y físico-químicas que las caracterizan. En un agua subterránea natural, la mayoría de las sustancias disueltas se encuentran en estado iónico. Existen iones principales, iones menores y elementos traza. En las aguas subterráneas, en estado natural, cada uno de estos iones y elementos deben su presencia a diferentes procesos, presentan determinadas características químicas, concentraciones, grados de nocividad y toxicidad, tienen determinados requisitos para la toma de muestra y para su análisis químico. Así, la valoración del error de las determinaciones iónicas y la utilización de técnicas estadístico-matemáticas que permiten profundizar aspectos puntuales, son de gran importancia. Dada la singularidad de estos sistemas y su importancia como reserva de agua para las diversas actividades humanas actuales y futuras, su gestión y gobernanza deben constituirse en prioritarias. No deben ser tratados de modo análogo a las aguas superficiales y solo investigaciones cuidadosas que cuantifiquen los procesos de recarga, parámetros hidráulicos formacionales, dinámica en el tiempo, calidad natural y evolución permitirán identificar con propiedad su vulnerabilidad y la contaminación antrópica.

Palabras clave: Enfoque sistémico; Calidad natural; Aquíferos

MONITOREO AMBIENTAL Y REMEDIACIÓN

Coordinadores: Zavatti, Jorge; Gutierrez, Ma. Florencia

Caracterización de aerosoles atmosféricos en sitios de Argentina, mediante diversas técnicas experimentales de colección y análisis de muestras

Characterization of atmospheric aerosols in sites of Argentina, by means of diverse experimental techniques of collection and analysis of samples

Micheletti, María Isabel^{1,2}

¹ Instituto de Física Rosario (IFIR / CONICET – U.N.Rosario). Bv. 27 de Febrero 210bis. Rosario - S2000EZP. Teléfonos: +54 (0341) 4853200 / 4853222 Fax: +54 (0341) 4808584. ² Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, U.N.Rosario. Suipacha 531, Rosario - S2002LRK. Teléfonos: +54 (0341) 480-4592/3. micheletti@ifir-conicet.gov.ar; maria.i.micheletti@gmail.com

Los aerosoles atmosféricos tienen incidencia en problemas relevantes correspondientes a un vasto campo de disciplinas científicas. Dado que los mismos están involucrados en variedad de fenómenos físicos, químicos y biológicos, su estudio tiene impacto en diversas áreas de estudio, como las ciencias de la salud, ambientales, atmosféricas, astronómicas/astrofísicas, de conservación de monumentos y obras de arte, entre otras. Se exponen experimentos de colección y caracterización de aerosoles atmosféricos en sitios de Argentina, mediante diversos instrumentos y técnicas de análisis. Para la toma de muestras se utilizan muestreadores activos y pasivos. Para el análisis de las muestras, se emplean, en colaboración con distintas instituciones del país, gravimetría, técnica PIXE (Particle-Induced X-ray Emission), microscopía electrónica SEM/EDX y análisis de imágenes SEM, ICP-MS (Especrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente). Los resultados se complementan con datos satelitales, retro trayectorias de masas de aire y estudios de la incidencia de las variables meteorológicas. Se muestran resultados obtenidos en diversos estudios realizados en sitios rurales y urbanos de Argentina, así como sus aplicaciones.

Agradecimientos/Proyectos: CONICET (PIP 11220120100405)

Palabras clave: Aerosoles atmosféricos; Argentina; Colección, Análisis

Contaminación del suelo por compuestos orgánicos xenobióticos, transferencia a las cadenas tróficas y medidas de prevención

Soil pollution by xenobiotic organic compounds, transfer to trophic chains and prevention measures

Gonzalez, Mariana; Mitton, Francesca M.

IIMyC, UNMdP, CONICET, Funes 3350 (B7602AYL), Mar del Plata, 7600, Argentina.

mariana.gonzalez@conicet.gov.ar

La presencia de compuestos orgánicos xenobióticos en los suelos puede ser el resultado de aplicaciones directas como el uso de plaguicidas, así como de fuentes indirectas, tal el caso de aquellos de origen industrial. Particularmente los compuestos orgánicos persistentes (COPs) que incluyen a los plaguicidas organoclorados (POCs) y bifenilos policlorados (PCBs), poseen características fisicoquímicas particulares que determinan su dinámica

ambiental e ingreso a los ítems alimentarios. La transferencia suelo-vegetales constituye la principal vía de ingreso en las cadenas agroalimentarias, mientras que para los recursos acuáticos la situación es más compleja. Las características del suelo, del compuesto y la historia de uso determinaran su persistencia y posterior incorporación por las especies vegetales. Asimismo, la dinámica dentro de la planta estará condicionada por variaciones interespecíficas y condiciones de cultivo (invernadero, uso de enmiendas, intensivo, extensivo). Conocer estas interacciones es relevante al momento de evaluar el impacto de los COPs en los alimentos, así como para el desarrollo de estrategias de manejo de suelos contaminados. La presencia de COPs en suelos destinados a la producción de alimentos, puede constituir una fuente de ingreso de estas sustancias a la población, que es ignorada particularmente cuando los niveles son bajos. Por lo tanto, el manejo de suelos contaminados es necesario para minimizar la exposición de humanos y biota en general. Poder establecer que especies vegetales podrían ser o no cultivadas en suelos con presencia de estos compuestos, en base a la acumulación en los órganos comestibles, permitiría elaborar estrategias de uso de los mismos, sin necesidad de llegar a una instancia de remediación. Por otra parte, aquellas especies con capacidad de retención radical y/o degradación en la zona rizosférica podrían utilizarse como "trampas" para evitar la llegada de los contaminantes a cursos de agua cercanos a los suelos de cultivo. Por lo tanto, la estrategia de manejo o remediación debe considerar el grado de contaminación, tipo de suelo, tipo de contaminante y uso del suelo.

Biomonitoring of aquatic ecosystems: the diatoms as bioindicators of water quality Early warning signs of environmental damage

Monitoring of aquatic ecosystems: Diatoms as bioindicators of water quality Early warning signs of environmental damage
Licursi, Magdalena

Instituto Nacional de Limnología (INALI, CONICET, UNL). Paraje El Pozo, CP 3000, Santa Fé, Argentina, Tel: 54 342 4511645 int. 104.
magdalenicursi@yahoo.com

Las prácticas agrícola-ganaderas, las actividades industriales y, en algunos casos, la de-

ficiente infraestructura sanitaria de los asentamientos humanos generan que muchos ríos y arroyos exhiban distintos grados de deterioro de la calidad del agua. Surge así la necesidad de una valoración integral y confiable de la calidad del agua de los sistemas acuáticos. El monitoreo químico, aún siendo continuo, puede no advertir eventos que dañan seriamente a miembros clave de la comunidad biológica. Por este motivo se han desarrollado diversas métricas biológicas para evaluar la salud de los ecosistemas de agua dulce, que integran los efectos de las condiciones presentes y pasadas, brindando un registro continuo de la calidad del ambiente. El biofilm que coloniza los sustratos naturales y artificiales en un cuerpo de aguas ha sido ampliamente utilizado para el biomonitoring. Las diatomeas son algas unicelulares microscópicas, que a menudo dominan la biomasa autotrófica del biofilm. La forma y la ornamentación de su esqueleto silíceo (frústulos), únicas para cada taxón, se utilizan para su identificación taxonómica. El gran número de especies que se adaptan a un amplio rango de condiciones ecológicas las convierten en indicadores sensibles de cambios ambientales y de las condiciones específicas de su hábitat. La mayoría de los métodos para la evaluación de la calidad del agua a partir de las diatomeas se basan en el conocimiento de la autoecología de las especies, combinando su sensibilidad a la contaminación y su valor indicador. Muchos de estos índices fueron desarrollados para evaluar contaminación orgánica y eutrofización y son utilizados en programas de biomonitoring, en los que -a partir de una representación cartográfica- es posible conocer el estado actual de ríos y arroyos y realizar el seguimiento de la calidad del agua en programas de rehabilitación. Aproximaciones más recientes han centrado el esfuerzo en el desarrollo de descriptores diatómicos más específicos para la contaminación tóxica. Estos descriptores, en general, surgen de una combinación de aspectos estructurales y morfológicos como el tamaño celular, el porcentaje de formas teratológicas, alteraciones en la morfología de los cloroplastos y el porcentaje de anomalías nucleares. Algunos de estos descriptores constituyen señales de alerta temprana de daño ambiental.

Se presentarán diversos casos de estudio en los que se utilizaron las diatomeas bentónicas como indicadoras de calidad de agua.

Palabras clave: Biomonitoring; Ecosistemas acuáticos; Diatomeas; Contaminación

TÓXICO-FARMACOLOGÍA

Coordinador: Castro, Gerardo Daniel

Rol de angiotensina II en las secuelas a nivel cerebral inducidas por anfetamina

Angiotensin II role in amphetamine-induced brain effects

Bregonzio, Claudia

Instituto de Farmacología Experimental Córdoba, Conicet, Facultad Ciencias Químicas, UNC. Haya de la Torre s/n Ciudad Universitaria. Córdoba. CP 5000 0351-5353852.

bregonzio@fcq.unc.edu.ar

El sistema renina-angiotensina cerebral modula múltiples funciones del sistema nervioso central que abarcan respuestas inflamatorias, control del flujo sanguíneo local y síntesis y liberación de catecolaminas. Todas estas funciones son mediadas por activación de receptores AT₁ de angiotensina II, los cuales están presentes en todos los tipos celulares que conforman la unidad neurovascular. Anfetamina, aumenta la transmisión catecolaminérgica y promueve cambios plásticos sobre circuitos neuronales que pueden ser observados tiempo después, por exposición a un desafío (farmacológico o fisiológico). Estos cambios alostáticos explican la neuroadaptación que conlleva al desarrollo de sensibilización conductual. Al mismo tiempo, el consumo de sustancias tipo anfetamina estaría relacionado con procesos neuroinflamatorios y múltiples secuelas cognitivas deletéreas. Nuestros antecedentes sustentan que la activación de receptores AT₁ y la alteración del sistema angiotensinérgico están involucradas en las secuelas inducidas por anfetamina. La exposición repetida a dosis intermedias de anfetamina estimula la expresión de receptores AT₁ en la microvasculatura cerebral, los cuales serían responsables de la susceptibilidad a estrés endotelial frente a un desafío farmacológico o fisiológico, dado que ambos eventos se previenen con el bloqueo de estos receptores. En relación a las áreas cerebrales involucradas en procesos cognitivos, se observa un patrón de alteración región-dependiente en los componentes de la unidad neurovascular, luego de la exposición al psicoestimulante. Los cambios a nivel de corteza prefrontal condicen con alteraciones estructurales, características de procesos inflamatorios, y se relacionan con el déficit atencional en condiciones basales. Mientras que a nivel de áreas cerebrales que participan en

memoria a largo plazo se evidencian cambios funcionales ante la exposición a un desafío, en ausencia de cambios estructurales. Todas las alteraciones estructurales y funcionales inducidas por anfetamina, fueron prevenidas por el bloqueo de receptores AT₁. Las evidencias obtenidas permiten inferir que el sistema renina-angiotensina, vía activación de receptores AT₁, estaría participando en alteraciones estructurales y funcionales inducidas por anfetamina a nivel de la unidad neurovascular, en áreas relacionadas con procesos cognitivos.

Subsidio Conicet. PIP 2013-2015. N° 112 2012 0100373CO

KB1. Subsidio Secyt Res. 203/14 2014-2015 y 366/16 2016-2017

Palabras clave: Angiotensina; Anfetamina; Unidad neurovascular; Procesos cognitivos

Participación de los receptores GABA_B en la modulación de las propiedades adictivas de la nicotina: estudio del potencial fármaco-terapéutico del baclofen en la dependencia a la nicotina en ratones

Involvement of GABA_B receptors in the modulation of the addictive properties of nicotine: study of the pharmaco-therapeutic potential of baclofen in nicotine dependence in mice

Varani, Andrés P.²; Balerio, Graciela N.^{1,2}

¹Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Farmacología. ²CONICET – ININFA.

gnbalerio@gmail.com

Estudios realizados con el agonista del receptor GABA_B baclofen (BAC) sugieren que este fármaco es un agente prometedor para el tratamiento de los trastornos por consumo de drogas de abuso. Nuestra hipótesis fundamental consiste en que los receptores GABA_B juegan un papel crucial en la modulación de las propiedades adictivas de la nicotina (NIC). Se realizaron diferentes ensayos de tipo conductual, neuroquímico, bioquímico y molecular en diversos modelos animales para evaluar el efecto reforzante inducido por la NIC y el síndrome de abstinencia a la NIC. Por otro lado, se analizó la posible participación de los receptores GABA_B sobre estos efectos utilizando un abordaje farmacológico y otro genético. Para el abordaje farmacológico se utilizó el agonista GABAB baclofen (BAC) y el antagonista GABA_B 2-OH-saclofen (SAC), mientras que para el abordaje genético se utilizaron ratones deficientes de la subunidad GABA_{B1} del receptor GABA_B (GA-

BA_{B1} KO). El efecto reforzante inducido por la NIC se previno en los ratones pretratados con BAC y se potenció en los pretratados con SAC y en los GABA_{B1} KO. Además, la NIC aumentó los niveles de DA y su metabolito en NAc y el BAC revirtió dicho aumento, mientras que dichas alteraciones se potenciaron en los ratones pretratados con SAC y en los GABA_{B1} KO. La dosis reforzante de NIC aumentó la expresión de c-Fos en ciertas áreas cerebrales y el BAC previno dicho aumento. Por el contrario, este aumento se potenció en ciertas áreas de los ratones pretratados con SAC y en los GABA_{B1} KO. La dosis reforzante de NIC aumentó la densidad del receptor nicotínico $\alpha 4\beta 2$ (nAChRs), el BAC previno dicho aumento y fue potenciado en los ratones pretratados con SAC y en los GABA_{B1} KO. El síndrome de abstinencia a la NIC se bloqueó en los ratones pretratados con BAC y en los GABA_{B1} KO, mientras que se potenció en los pretratados con SAC. Además, se observó una disminución de la DA y DOPAC corticales y una disminución de la DA y 5-HT estriatales. El BAC restableció los niveles de monoaminas y el SAC los aumentó. En relación al abordaje genético, los niveles de DA y DOPAC disminuyeron en el estriado de ratones WT y GABA_{B1} KO. Finalmente, el nivel del nAChR $\alpha 4\beta 2$ aumentó en varias áreas cerebrales y se bloqueó en los ratones pretratados con BAC y en los GABA_{B1} KO, potenciándose en los ratones pretratados con SAC. En conclusión, agonistas del receptor GABA_B, podrían ser una posible estrategia terapéutica para el tratamiento de la adicción al tabaco.

UBACyT N° 20020120100244 y PIP N°: 00269.

Palabras clave: Nicotina; Receptor GABAB; Adicción; Baclofen

Nuevos biomarcadores de nefrotoxicidad inducida por cisplatino y por metotrexato

New biomarkers of nephrotoxicity induced by cisplatin and by methotrexate

Torres, Adriana M.

Área Farmacología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. CONICET. Suipacha 531, Rosario, Argentina (2000). Tel: +54-0341-4393400.

adtorres@fbiogyf.unr.edu.ar

Se define como nefropatía tóxica a toda alteración funcional o morfológica del riñón ocasionada por un fármaco, una sustancia química o un agente biológico. La incidencia de insuficiencia renal aguda nefrotóxica en pacientes hospitalizados y ambulatorios se elevó en las

últimas dos décadas. El cisplatino es un fármaco antitumoral usado en el tratamiento de cánceres de próstata, ovario, vejiga, endometrio y pulmón. El metotrexato es un antineoplásico utilizado para tratar leucemia linfoblástica aguda, linfoma, osteosarcoma y cáncer de mama. El metotrexato también se emplea en la farmacoterapia de artritis reumatoidea y psoriasis. La nefrotoxicidad es uno de los efectos tóxicos más frecuentes que ocasionan tanto cisplatino como metotrexato. Resulta de interés descubrir nuevos biomarcadores que permitan la detección en forma temprana de la enfermedad renal, su clasificación, la elección de agentes terapéuticos, la evaluación de su pronóstico y de un régimen terapéutico en particular. Muchas proteínas han sido propuestas como nuevos biomarcadores para detectar de manera temprana la insuficiencia renal de origen nefrotóxico. Entre ellos podemos mencionar a la lipocalina asociada a la gelatinasa de neutrófilos (NGAL), a la molécula de daño renal-1 (Kim-1), a la N-acetil- β -D-glucosaminidasa (NAG) y a la interleuquina-18 (IL-18). El transportador de aniones orgánicos 5 (Oat5) es una proteína que se expresa en la membrana apical de las células del túbulo proximal renal. Es un intercambiador anión orgánico/dicarboxilato que transporta ocratoxina A, sulfato de estrofina, diuréticos, antiinflamatorios no esteroideos, penicilina G, entre otros. Nuestro grupo de investigación ha sido pionero en la detección de Oat5 en orina total y en exosomas urinarios de rata (Di Giusto et al. 2009, 2010; Bulacio et al. 2015). Recientemente hemos demostrado que la excreción urinaria de Oat5 aumenta en ratas con nefrotoxicidad inducida por cisplatino y por metotrexato a cortos tiempos de tratamiento y cuando aún no se han modificado parámetros tradicionales de daño renal (urea y creatinina en plasma, clearance de creatinina, niveles de proteínas y glucosa en orina, actividad urinaria de fosfatasa alcalina e histopatología) (Bulacio y Torres 2013, 2015; Severin et al. 2016). Estos estudios han permitido postular a la excreción de Oat5 en orina como potencial biomarcador temprano de la nefrotoxicidad inducida por cisplatino y por metotrexato.

Financiamiento: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, PIP 2015-2017 - N° 00460) y Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT, PICT 2012 - N° 0225).

Palabras clave: Metotrexato; Nefrotoxicidad; Cisplatino; Biomarcadores; Oat5

EDUCACIÓN, COMUNICACIÓN Y SALUD AMBIENTAL

Coordinadoras: Paris, Marta del Carmen;
Simoniello Ma. Fernanda

Toxicología ambiental: educando científicos y tecnólogos como comunicadores primarios de conocimiento

Environmental toxicology: Educating scientists and technologists as primary communicators of knowledge

Castro, Gerardo D.^{1,2}

¹Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, UNSAM. Avenida 25 de Mayo y Francia. 1650 San Martín. Tel.: 011-2033-1400 interno 6041. ²UNIDEF, Centro de Investigaciones Toxicológicas (CEITOX). CITEDEF, MINDEF- CONICET. Juan B. de La Salle 4397. B1603ALO Villa Martelli, Argentina. Tel.: 011-4709-8100 interno 1139. Fax: 011-4709-5911.

gcastro@unsam.edu.ar

Hoy los problemas ambientales están en la preocupación del ciudadano común, que exige a los actores sociales (gobierno, universidad, medios de comunicación, etc.) respuestas claras a preguntas y planteos que frecuentemente no son fáciles de formular. Hay una responsabilidad desde el ambiente académico, que es el que muchas veces genera la información que preocupa, en transmitir ese conocimiento adecuadamente a cada uno de esos actores y en última instancia, al público, con la evidencia conocida y evitando la especulación sin fundamento. La formación de científicos y tecnólogos debería tener en cuenta su rol como generadores de conocimiento pero también como sus comunicadores primarios. El pensamiento crítico se vuelve entonces una herramienta fundamental. Se comenta la experiencia vivida en la UNSAM con la educación de ingenieros ambientales en la materia “Toxicología ambiental” y de profesionales de distintas disciplinas en el posgrado de especialización “Evaluación de contaminación ambiental y su riesgo toxicológico”. En la materia de grado se ha creado un espacio de seminario para la preparación de temas especiales de toxicología ambiental, donde el trabajo en grupo y su exposición con discusión obliga al análisis crítico de la evidencia disponible. Algunos de los temas tratados fueron: 1) toxicidad de mezclas (síndrome del edificio enfermo, vertederos de tóxicos, disruptores endocrinos); 2) biomonitoring: plaguicidas y exposición materna, 3) carcinógenos: el proceso de evaluación en la IARC y las limitaciones de significado de

la evidencia. Por su parte, el posgrado de especialización permite la interacción disciplinar para la evaluación de riesgo a través del análisis de casos y también la discusión, dentro del trabajo integrador final, sobre las consecuencias de la comunicación del riesgo. Se propone una reflexión sobre las necesidades y formas distintas que debe atender una adecuada comunicación del riesgo ambiental en la sociedad y como esto debe internalizarse en la formación del profesional como comunicador primario.

Palabras clave: Educación de grado; Educación de posgrado; Comunicación de riesgo; Toxicología ambiental

Aportes de la psicología ambiental para la educación sanitaria y ambiental no formal: una experiencia con titulares de programas sociales

Contributions of environmental psychology for non-formal health and environmental education: an experience with women beneficiaries of social programs

Mozobancyk, Schelica E.

ACUMAR, Dirección de Salud y Educación Ambiental. Esmeralda 255, CABA.

smozobancyk@acumar.gov.ar

La psicología ambiental estudia las relaciones que, a nivel psicológico, se establecen entre las personas y sus ambientes. Sus aportes son un insumo valioso para los procesos educativos ya que éstos operan directa o indirectamente a través de la dimensión mental. Se presenta una experiencia interinstitucional de educación no formal colaborativa entre la Dirección de Salud Ambiental de ACUMAR y la Dirección de Seguimiento y Abordaje Territorial del Ministerio de Desarrollo Social. El propósito fue fortalecer el abordaje territorial de los problemas de salud ambiental a través de capacitar, como promotoras de salud, a mujeres titulares de programas sociales residentes en el territorio de la Cuenca Matanza Riachuelo. Asimismo, se propuso empoderar a estas mujeres, a partir de valorizar su rol como referentes comunitarias de salud. Se seleccionó la problemática de la basura incorrectamente gestionada, ya que implica un importante factor recurrente de riesgo para la salud y la contaminación ambiental. Se desarrolló un enfoque educativo con un fuerte componente de actividades prácticas en los barrios de residencia de las participantes (todos en situación de vulnerabilidad social y ambiental). La experiencia educativa se

desarrolló en tres encuentros: a) un encuentro teórico donde se construyeron conocimientos acerca de la basura y sus impactos sanitarios y ambientales; b) un encuentro de tutoría para la intervención barrial; c) un encuentro de retroalimentación sobre la actividad realizada. La experiencia fue diseñada a partir de conceptos de psicología ambiental que guiaron tanto el componente teórico como la práctica: percepción, significado y actitudes hacia la basura en el barrio, atribución de responsabilidad por el problema, tipos de prácticas comunitarias existentes, apropiación del espacio barrial. Las participantes, en forma grupal, realizaron un diagnóstico de la basura en sus barrios de residencia (10 en total) que incluyó observaciones, mapeos de puntos de arrojo, microbasurales y dispersión de basura y una encuesta de percepción del problema a los vecinos. A partir de la reflexión sobre las representaciones y prácticas vinculadas a la basura en sus propios barrios, las participantes pudieron asumir una actitud más activa como promotoras de salud ambiental en los mismos. La experiencia fue evaluada como positiva tanto por las participantes como por los equipos de capacitación local de las instituciones participantes. Asimismo, la información diagnóstica producida por las participantes constituye un insumo útil para la gestión de la DSyEA.

Palabras clave: Educación no formal; Salud Ambiental; Basura; Promotor de Salud

ENVENENAMIENTOS CON ANIMALES PONZOÑOSOS: ALACRANISMO

Coordinadores: Sforza, Jésica; de Roodt Adolfo

Envenenamientos por animales ponzoñosos en Entre Ríos: estadísticas y funciones del Centro de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica (CIAAT-ER)

Poisoning by venomous animals in Entre Ríos: statictics and functions by CIAAT

Corujo, Analía S.¹; Orzuza, Natalia J.²

¹CIAAT-ER. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud. 25 de mayo 139 Paraná (3100). Tel: 0343-4209652. ²Sala de Situación. Dirección de Epidemiología. Ministerio de Salud. 25 de mayo 139 Paraná (3100). Tel: 0343-4209652.

analiacorujo@gmail.com; orzuzanatalia@gmail.com

El CIAAT-ER fue creado por resolución ministerial en el año 2011. Depende de la Dirección

de Epidemiología del Ministerio de Salud de la Provincia de Entre ríos (Argentina). Tiene, entre otras funciones, la de proveer los antivenenos a los distintos centros antiponzoñosos, brindar capacitaciones para el manejo de accidentes con animales ponzoñosos a personal de salud, personal que trabaja en zonas rurales (Dirección de Vialidad, Dirección de Hidráulica, maestros rurales y de zona de islas, etc). Actualmente, la provincia cuenta con 47 centros antiponzoñosos, distribuidos en los 17 departamentos. Están ubicados en hospitales con distintos grados de complejidad. Todos poseen reservas de antiveneno bivalente; además, hay centros antiponzoñosos que tienen antivenenos para *Tityus trivittatus*, *Loxosceles laeta*, *Latrodectus mactans*, *Micrurus* y *Crotalus*, según las especies existentes en la zona de influencia. Los pacientes que sufren accidentes con animales ponzoñosos leves y moderados generalmente reciben tratamiento en el hospital más cercano, los que tienen cuadros graves son derivados a los centros de mayor complejidad. Se presentan las estadísticas provinciales registradas en el Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) desde el año 2012 a la fecha.

Palabras clave: Envenenamientos; Animales ponzoñosos; Toxicología; Vigilancia

Alacranismo, la experiencia del Hospital de Niños de Santa Fe

Scorpion envenoming, the Children's Hospital of Santa Fe experience

Beltramino, Juan C.

jcbeltramino@hotmail.com

En enero de 1973, ingresó al Hospital Viejo, un pre escolar en coma. El niño, jugando en un viejo galpón, colocó en su cabeza una gorra que pendía de un clavo. Inmediatamente, gritó de dolor, se puso pálido, comenzó con vómitos y "sacudidas". Dentro de la gorra había alacranes. Murió apenas ingresado (MA Loréfice). Esto modificó lo aprendido en la Universidad: "En Argentina no existen alacranes peligrosos". En 1994, R. Tomassone documentó una serie de "Emponzoñamientos por escorpión" y con sus colaboradores sistematizó la atención de casos graves. En 1999, se solicitó al Ministerio de Salud la provisión del suero específico. Se nos sugirió: "no alarmar a la población ya que en la región no existían alacranes que pudieran causar accidentes severos". Adolfo de Roodt nos respaldó: "la mayoría de los escorpiones son *Tityus trivittatus* y pueden causar accidentes graves", "se necesitan ejemplares vivos para estudiar la secuencia del veneno". Nos propusimos: 1) registrar los casos, 2) recolectar alacranes para identificar y enviar al Malbrán, 3) difundir los datos entre los profesionales y en la comunidad. En toda la provincia, se comunicó la importancia del alacranismo y se solicitó el envío de ejemplares vivos, para colaborar en la producción del suero. En enero de 2000, con la ayuda de R. Roverano, se documentó que fue un *T. trivittatus* el causante de la muerte de un niño de 5 años. Entre 2000 y 2014, tuvimos 2377 consultas por *Tityus trivittatus*, con cinco muertes. La mayoría de casos sucedieron entre octubre y marzo. El 90 % en áreas urbanas. El grupo más afectado fue entre 5 a 9 años (rango: 9 meses a 14 años). El alacrán se encontraba en: calzado, entre sábanas, en la ropa, etc. En el 85 % de los casos, fueron "leves" solo dolor intenso, con escasa o nula reacción local. Los moderados presentaron: vómitos reiterados, palidez, piloerección sin compromiso hemodinámico. Los graves tuvieron: confusión que podía alternar con excitación, taquicardia seguida de bradicardia. Shock. Alarma si un niño picado, en pocos minutos, tiene: vómitos profusos, sialorrea, rinitis, epífora, hiper. o hipotermia. Los datos más significativos del laboratorio fueron: hiperglucemia e hipokalemia. En 2011 se concluyó: 1) se enviaron 523 *Tityus* vivos y 3 *Bothriurus*, 2) la comunidad, conoce las medidas de prevención y consulta rápido cuando un niño es picado, 3) los médicos jerarquizan la picadura, 4) el M. de Salud normativizó el manejo, 5) el Hospital es centro de referencia para la atención de alacranismo.

Envenenamiento por escorpiones. Fisiopatología, actualización
Envenomning by scorpions. Physiopathology, an update
 de Roodt, Adolfo Rafael^{1,2}

¹Instituto Nacional de Producción de Biológicos, ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", Ministerio de Salud. ²Primera Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

aderoodt@gmail.com

El envenenamiento por escorpiones es una patología de la cual en los últimos años se comunicaron en Argentina alrededor de 8000 accidentes y dos muertes anuales. La terapéutica de los accidentes cuando es aplicada en tiempo y en forma suele ser exitosa y requiere del uso de antiveneno y la internación del paciente, en

especial el pediátrico, la unidad de terapia intensiva. Sin embargo, muchos puntos referidos a la fisiopatología del envenenamiento y aún no están del todo claros lo cual dificulta el soporte terapéutico. Otros puntos, ya clarificados, no son muchas veces considerados al momento de la terapéutica cuando el personal no ha sido entrenado específicamente para el tratamiento de este tipo de envenenamiento. Los cuadros clínicos graves por escorpionismo se traducen por patrones generales bastante similares independientemente de la especie de escorpión. Se los describe como un síndrome de “déficit de combustible y energía”, también como “tormenta autonómica” o como un síndrome con una respuesta inflamatoria sistémica, entre otras. Cada una de estas descripciones es real y congruente con la fisiopatología del envenenamiento. Este es un envenenamiento que involucra la acción de toxinas sobre canales iónicos afectando mayormente al sistema nervioso autónomo, pero en el que también hay activación del sistema calicreína-bradiquinina, en el que se pueden observar lesiones pancreáticas, hipoinsulinemia, clucagonemia, amilasemia, hiperglucemia, alteraciones electrolíticas, y falla cardíaca con distress respiratorio, lesiones inflamatorias en órganos como los pulmones con importante aumento de las interleukinas inflamatorias, y otros factores. Todo esto, es responsable del envenenamiento sistémico. El conocimiento de la fisiopatología es fundamental para tratar adecuadamente los cuadros de envenenamiento, ya que el antiveneno y el manejo adecuado en la terapia intensiva reducen drásticamente la mortalidad producida por la pica-dura de este escorpión. En la presentación se actualizarán algunos conocimientos sobre las características fisiopatológicas del envenenamiento en base a conocimientos actuales para los venenos de escorpiones sudamericanos.

BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN Y EFECTO COMO HERRAMIENTAS PARA EL ESTUDIO DE ESTRESORES AMBIENTALES

Coordinadoras: Mudry, Marta D.; Poletta, Gisela

Genotoxicidad de plaguicidas de uso actual en especies nativas: peces y macrófitas acuáticas

**Genotoxicity of current use pesticides in
native species: fishes and aquatic
macrophytes**

Menone, Mirta L.¹; Iturburu, Fernando G.¹; Garanzini, D.¹; Moreyra, L.²

¹Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMYC) CONICET/UNMDP. Funes 3350 1er piso Mar del Plata (c.p. 7600). TEL: 54 223 4752426 int 233. ²Laboratorio de Ecotoxicología. Fac. Cs. Exactas y Naturales, UNMDP. Funes 3350 1er piso Mar del Plata (c.p. 7600). TEL: 54 223 4752426 int 233.

mirta.menone@gmail.com

La contaminación de los cuerpos de agua dulce aledaños a campos de agricultura constituye una problemática de gran importancia en nuestro país. Los agroquímicos están presentes en las diferentes matrices de los ecosistemas acuáticos y sus efectos en la flora y fauna pueden ser muy variados. Un enfoque integrador en el estudio de la contaminación ambiental incluye el análisis de biomarcadores capaces de ser relacionados a la exposición o a los efectos tóxicos de químicos ambientales. El objetivo de nuestro trabajo es detectar estadios tempranos de contaminación por agroquímicos de uso actual mediante el estudio de biomarcadores de genotoxicidad en especies nativas tales como la macrófita palustre *Bidens laevis* y el pez dulceacuícola *Australoheros facetus*. Para ello se han realizado monitoreos de aguas superficiales, por ejemplo en la laguna La Brava (prov. Bs. As.), que permitieron identificar los principales agroquímicos presentes y conocer sus concentraciones; y hemos llevado a cabo bioensayos para conocer potenciales efectos en los organismos que allí habitan. Se evaluó la incorporación, distribución y potencial genotoxicidad del insecticida neonicotinoidimidaclorpid (IMI) en *A. facetus*. Los resultados obtenidos mostraron que este compuesto no se bioacumula, debido a su hidrofilicidad ($\log K_{ow} = 0,57$), sin embargo, es capaz de incrementar la frecuencia de micronúcleos (MN) a 100 y 1000 ug/L en peces expuestos al formulado comercial IMIDA NOVA 35®, mientras que como principio activo individual sólo a 1000 ug/L. Por otra parte, hemos analizado la frecuencia de aberraciones cromosómicas en anafase- telofase (ACAT) en la macrófita *B. laevis* expuesta al fungicida triazólico tebuconazol (TBZ). Los resultados obtenidos en raíces mostraron efectos citotóxicos y genotóxicos aneunogénicos significativos ante la exposición a TBZ. En este caso también se observó una mayor potencia del formulado comercial respecto del principio activo. Este efecto se observó a partir de concentraciones de 0,1 y 10 ug/L pa-

ra el formulado comercial y el principio activo, respectivamente. Aunque el daño generado por estos contaminantes ocurre a nivel molecular se podrían disparar efectos a nivel poblacional tales como la disminución de los fitness poblacionales en condiciones naturales, efecto que conlleva en último término a la disminución de la biodiversidad.

Este trabajo ha sido financiado por los subsidios FONCYT PICT 1348 y UNMDP EXA 795/16

Palabras clave: Imidacloprid; Tebuconazol; Genotoxicidad; Organismos acuáticos

Evaluación de cito-genotoxicidad en animales de ambientes domésticos, agropecuarios y silvestres

Evaluation of cyto-genotoxicity in animals from domestic, agricultural and wild environments

Gorla, Nora B.M.

CONICET, Universidad Juan Agustín Maza, acceso este lateral sur 2245, Guaymallén, Mendoza, Argentina. Teléfono 54 261 4956200, interno 262.

noragorla@gmail.com

La posibilidad de utilizar animales para evaluar daño celular y genético asociado a contaminantes permite la cuantificación de biomarcadores como una advertencia temprana de riesgos sobre la salud humana. El ensayo de micronúcleos (MN) y MN citoma, en diferentes tejidos, son biomarcadores adecuados para la evaluación del efecto cito-genotóxico de xenobióticos. En los sistemas de animales centinelas la información sobre la exposición a contaminantes ambientales se debe analizar periódica y sistemáticamente para identificar riesgos potenciales. En el ambiente doméstico, los caninos y felinos pueden ser centinelas ideales ya que están expuestos a contaminantes en hábitats compartidos con el hombre. En caninos se ha observado que el cáncer de vejiga por insecticidas y mesoteliomas por asbestos, han sido el resultado de riesgos específicos en el hogar. Los felinos presentan mayor frecuencia de eritrocitos micronucleados ya que su sistema inmunológico es deficiente para retirarlos de circulación sanguínea. Muchos animales tienen un lapso de vida más corto que las personas por lo tanto los períodos de latencia para el desarrollo de enfermedades crónicas son más cortos. En el ambiente agropecuario, en los animales destinados a la alimentación humana, los bovinos son los bioindicadores ambientales

más atractivos, por la acumulación de xenobióticos en sus tejidos que puede significar un riesgo para la productividad pero también para la salud humana; consumen vegetales los cuales están especialmente expuestos a contaminantes industriales, emisiones, aguas servidas; son útiles para evaluar contaminación del aire por su vida en espacios abiertos. En el ambiente silvestre, las poblaciones naturales pueden utilizarse para investigar contaminaciones en un territorio. Las aves son representativas por su abundancia en ambientes a los que puede acceder el hombre. Son más susceptibles a insecticidas que mamíferos y reptiles. En síntesis, la estimación de los efectos de contaminantes sobre la salud humana puede obtenerse de forma indirecta a través de animales seleccionados, que pueden servir como centinelas para advertir sobre riesgos físicos, químicos y biológicos en diferentes ambientes. Las enfermedades en los animales pueden servir como información valiosa para advertir riesgos a la salud humana si son reconocidos y reportadas en el tiempo oportuno. Los sistemas de animales centinelas requieren de la cooperación entre especialistas en salud humana y veterinaria.

Palabras clave: Animales centinelas; Riesgo ambiental; Micronúcleos citoma

La frecuencia de micronúcleos como biomarcador del potencial genotóxico de sitios contaminados: Un estudio realizado en roedores (*Rattus norvegicus*) capturados en la cuenca Matanza-Riachuelo (Bs.As., Argentina)

Micronucleus frequency as a biomarker of the genotoxic potential of polluted sites: A study of rodents (*Rattus norvegicus*) captured in the Matanza-Riachuelo basin (Bs.As., Argentina)

Andrioli, Nancy B.²; Tripodi, Mariel A.¹; Minuet Gabriela²; Suarez, Olga V.¹

¹Laboratorio de Ecología de Roedores Urbanos, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, IEGEBA (CONICET-UBA), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Núñez, Buenos Aires, Argentina (C1428EGA). Teléfono: (+5411) 4576-3300 Int 219. ²Grupo de investigación en Biología Evolutiva, Departamento de Ecología, Genética y Evolución, IEGEBA (CONICET-UBA), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, Núñez, Buenos Aires, Argentina (C1428EGA). Teléfono: (+5411) 4576-3300.

nancyandrioli@gmail.com

La contaminación ambiental por agentes químicos se presenta como una mezcla compleja cuya composición varía en tiempo y espacio en función de las actividades antrópicas y los factores climáticos. El muestreo biológico brinda información espacio-temporal y permite caracterizar el potencial toxicológico sobre la biota local e incluso las poblaciones humanas. Los animales que se encuentran asociados a las poblaciones humanas pueden considerarse adecuados sujetos experimentales por estar en contacto estrecho e inmediato con los sustratos ambientales. En Buenos Aires, la cuenca Matanza Riachuelo es una región en la que se descargan contaminantes provenientes de actividades industriales y urbanas. Esta cuenca es heterogénea en cuanto a la densidad poblacional y actividades económicas pero puede determinarse un gradiente de contaminación. Hay antecedentes que permiten afirmar que las poblaciones de ratas (*Rattus norvegicus*) de la Cuenca Matanza Riachuelo se caracterizan por compartir los ambientes con el hombre. En este contexto se propuso evaluar la relación entre un parámetro biológico y la contaminación de los sustratos ambientales empleando la prueba de micronúcleos. Para esto se tomaron como sistema de prueba lamécula ósea y la sangre periférica de individuos pertenecientes a poblaciones urbanas de *Rattus norvegicus* colectadas en diferentes estaciones de muestreo de la cuenca Matanza Riachuelo. A los individuos capturados se les extrajo sangre periférica y la medula ósea de los fémures. Se realizaron sendos frotis para ser observados en el microscopio. A partir de las observaciones se determinó el número de micronúcleos (MN) cada 1000 células totales. En el caso de los frotis de sangre se midió la relación entre eritrocitos inmaduros y maduros como un parámetro de toxicidad. Aplicando un modelo lineal generalizado mixto se encontró que la frecuencia de MN estuvo asociada positivamente tanto con la concentración de plomo en suelos como con el índice de contaminación, además se encontró una mayor frecuencia en machos que en hembras (AIC: 212; GL_{residuales}: 30; Coeficientes de los factores fijos: Pb.S: 0,004; IC: 0,2, machos: 0,2). Los eritrocitos en sangre circulante siguieron al misma tendencia, aunque si bien es un ensayo más factible por su simplicidad, más del 50% de los preparados presentaron zonas con células muy deformadas y aglomeradas. Es posible que la sangre sea más sensi-

ble que la medula ósea como sistema de ensayo para el mismo individuo analizado. A partir de estos resultados podemos concluir que *R. norvegicus* puede ser utilizada como especie centinela para evaluar el potencial genotóxico de sitios contaminados aunque la elección del sistema a evaluar dependerá del nivel de contaminación presente en los sitios en base a la susceptibilidad de cada tejido.

Queremos agradecer especialmente a Emiliano Muschetto, Alejandra Alvedro y a todo el grupo del laboratorio de ecología de Roedores urbanos por su ayuda durante las campañas de capturas de roedores y el Dr. Gerardo Cueto por su asesoramiento estadístico. Los fondos para realizar este trabajo fueron provistos por la Universidad de Buenos Aires, por el Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires y por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET, Argentina).

Palabras clave: Genotoxicidad; Contaminación, Eritrocitos, Micronúcleos

Organismos autóctonos como bioindicadores de la contaminación acuática: río Ctalamochita (Córdoba), como caso de estudio

Native organisms as bioindicators of aquatic pollution: Ctalamochita River (Córdoba), as case study

Bertrand, Lidwina¹; Monferrán, Magdalena V.²; Marino, Damián J.³; Valdés, María E.¹; Amé, María V.¹

¹Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI), Facultad de Ciencias Químicas, CONICET, UNC. Haya de la Torre esq. Medina Allende (5000), Córdoba, Argentina-TEL: 0351-5353851. ²Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos Córdoba (ICYTAC), Facultad de Ciencias Químicas, CONICET, UNC. Av. Juan Filloy s/n, Ciudad Universitaria (5000), Córdoba, Argentina. TEL: 0351-4629520. ³Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIMA) Facultad de Ciencias Exactas, CONICET, UNLP, Calle 47 y 115, (1900), La Plata, Argentina. TEL: 0221-422-9329.

vame@fcq.unc.edu.ar

Los organismos acuáticos pueden estar expuestos a múltiples contaminantes, incluyendo plaguicidas, metales y fármacos. La medición de estos compuestos químicos en agua o sedimentos permite establecer la contaminación, pero no su toxicidad sobre la biota. El objetivo de este estudio fue evaluar la potencialidad de 2 especies nativas de América del Sur, el carmarón de agua dulce *Palaemonetes argentinus* y la macrófita acuática *Potamogeton pusillus* para ser utilizadas como bioindicadores. Se seleccionaron 7 sitios a lo largo del río Ctalamochita (Córdoba) considerando

el uso del suelo en distintas áreas de la cuenca: Pre y Post Santa Rosa de Calamuchita (S1 y S2), con baja densidad urbana (UU); Balneario Almafuerte (S3), con UU y uso agrícola (UA); Post Rio Tercero (S4), con UU, UA e industrial (UI); Pre Villa María (S5), con UU y UA; Post Villa María (S6) y Pre Bell Ville (S7), ambas caracterizadas por UU, UA y UI. Se tomaron muestras de agua y sedimentos para la medición de parámetros físico-químicos, metales (agua y sedimentos), plaguicidas (agua) y fármacos (agua). Los individuos se expusieron en jaulas durante 96 h, y se mantuvieron a -80°C hasta la medición de los biomarcadores de exposición, respuesta y daño (Bm). Se observó una variación espacial de los contaminantes en agua a lo largo del río. La contaminación de metales aumentó de S1 a S7, mientras que los fármacos se relacionaron con UU y valores bajos de un índice de calidad de agua calculado (ICA). Se encontraron plaguicidas en sitios con intensa actividad agrícola. El agua mostró concentraciones de Pb, Al, As, Ag, Hg, cipermetrina, clorpirifos y DDT más altas que las recomendadas para la protección de la biota acuática. Varios sitios presentaron un riesgo ecológico muy alto, especialmente debido al Hg en los sedimentos. Se calculó una respuesta de biomarcadores integrada (IBR) con los Bm medidos en ambos organismos. Los camarones mostraron mayores IBR en S4 mientras que las macrófitas presentaron IBR más altos en S6 y S5. Un análisis de componentes principales mostró una asociación entre el IBR del camarón y la concentración total de plaguicidas y metales en el agua. El IBR de la macrófita mostró asociación con el ICA, los fármacos y metales en agua. Finalmente, un análisis de procrustes generalizado indicó un 86% de consenso entre la matriz biótica y abiótica. Nuestros resultados indican la utilidad de ambas especies como bioindicadores de la contaminación del agua.

Este trabajo fue financiado por proyectos de Agencia Nacional de Promoción Científica y Técnica (FONCyT-PICT 2013-1348), SECyT-UNC y CONICET.

Palabras clave: Biomonitoring; Contaminación; Biomarcadores; Respuesta integrada

DELITOS Y DROGAS DE ABUSO

Coordinadores: Ferrari, Luis; Pimpinella, Pascual

Delito y drogas ilícitas: aspectos médico-legales

Crime and illicit drugs: medical-legal aspects

Godoy, Roberto L.M.

Cuerpo Médico Forense de la Justicia Nacional

rlmg.personal@gmail.com

Presentación de perspectivas de análisis de la relación delito-consumo de drogas ilícitas: a) Fenoménico, a través de las corrientes que postulan la interdependencia y la independencia de ambas variables. Reflexión crítica de estadísticas y las políticas de estado subyacentes y determinantes; b) Estructural, con remisión a factores de incidencia: clínicos, socio-culturales y criminológicos. Los "modelos" de estudio y la compatibilidad de sus finalidades específicas, en orden a la obtención de resultados válidos y confiables; y, c) Integral, polifactorial o "médico-legal", mediante abordaje interdisciplinario. Rol del Estado, como efector de acciones: coordinación de recursos. Crítica al paradigma al que adhirió la ley 20.744, como antecedente del que recogió la ley 23.737 y la actual situación de insuficiencia del texto legal, para prevenir y actuar en situaciones de conflicto legal múltiple (delito y consumo de sustancias).

Propuesta de síntesis tendiente a superar la diversidad normativa y jurisdiccional vigente, en materia de salud pública y dispositivo penal.

Palabras clave: Droga; Delito; Análisis; Recursos

Bases neurobiológicas de las adicciones

Neurobiology of addiction

Pacchioni, Alejandra M.

Laboratorio de Toxicología Experimental, Departamento de Ciencias de los Alimentos y del Medio Ambiente, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 570, Rosario, Santa Fe, Argentina. Tel: 0341-4804602. pacchioni.am@gmail.com

La adicción es una enfermedad que se caracteriza por el uso y la búsqueda compulsiva de la droga, a pesar de las consecuencias adversas que su consumo produce. Las drogas de abuso actúan sobre la vía dopaminérgica mesocorticolímbica y, el consumo crónico de las mismas produce la estimulación repetida de este circuito dando lugar a una serie de neuroadaptaciones a largo plazo, que se reflejan en dos características importantes de la adicción: la incapacidad para controlar el deseo de obtener y usar drogas, y los altos niveles de reincidencia aun luego de largos períodos de abstinencia. Entre las drogas de mayor consumo a nivel

mundial se encuentra la cocaína. Evidencias obtenidas utilizando modelos animales para estudiar la adicción a drogas, indican que la cocaína produce una serie de modificaciones moleculares, y cambios plásticos, que serían similares a aquellos que se observan durante el desarrollo del sistema nervioso y por lo tanto podrían involucrar, entre otras, a las vías de señalización de Wnt. Los factores Wnt pertenecen a una gran familia de proteínas de secreción que pueden activar tres cascadas de señalización: la vía canónica o Wnt/βcatenina, la vía de polaridad celular planar y la vía del calcio. Cada una de estas vías cumpliría un rol crítico durante el desarrollo embrionario regulando decisiones celulares y procesos homeostáticos. Sin embargo, poco se conoce hasta el momento sobre su rol en sistema nervioso adulto. Si bien en los últimos quince años, la deficiencia de la vía canónica ha sido relacionada con el desarrollo de neuropatologías en el cerebro adulto, tales como Alzheimer y esquizofrenia; poco se conocía acerca de si participaba en la adicción a cocaína. Por tal motivo, nuestro objetivo general fue examinar la participación de la vía de señalización canónica de Wnt, y sus efectores, en el desarrollo de neuro adaptaciones a largo plazo producidas por cocaína en un modelo animal de adicción a drogas. Así, utilizando la sensibilización comportamental como modelo para evaluar las modificaciones neurobiológicas que subyacen a la adicción, pudimos determinar, por primera vez, una relación directa entre la actividad de la vía de señalización Wnt/βcatenina en la corteza prefrontal (CPF) y en el núcleo accumbens y las neuro adaptaciones necesarias para el desarrollo y la expresión de sensibilización comportamental, respectivamente. Además, los resultados obtenidos mostraron que la manipulación farmacológica de la actividad de la vía durante el desarrollo de la sensibilización, tendría efectos a largo plazo frente a una nueva exposición a la cocaína. Teniendo en cuenta que la adicción continúa siendo un problema que afecta a la sociedad en su totalidad, y que aún no ha sido identificada una estrategia terapéutica efectiva, los hallazgos aquí presentados resultan de gran importancia dado que proponen a la vía canónica de Wnt como un posible blanco de acción para el desarrollo de nuevas terapias.

Palabras clave: Adicción; Cocaína; Áreas cerebrales; Vías de señalización intracelular

TALLERES

Uso del microscopio de captura láser para el análisis de expresión génica en células individuales de muestras complejas

Coordinadoras: Varayoud, Jorgelina; Durando, Milena

Uso del microscopio de captura láser para el análisis de expresión génica en células individuales de muestras complejas

Laser-capture microdissection applications: analysis of gene expression in individual cells of complex samples

Durando, Milena; Varayoud, Jorgelina

Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL; UNL-CONICET).

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB; UNL).

Ciudad Universitaria. (3000). Tel: 0342-4575207.

mdurando@fbcn.unl.edu.ar; varayoud@fbcn.unl.edu.ar

La microdissección por captura laser (MCL) es una poderosa técnica de microscopía que permite aislar poblaciones celulares de elevada pureza a partir de secciones tisulares heterogéneas, preparaciones citológicas o células en cultivo. Con las células obtenidas se pueden realizar análisis posteriores para evaluar expresión génica, de proteínas, actividades enzimáticas o, incluso metabolitos, lo que permite analizar las funciones de una célula o tejido concretos. En la última década la MCL se ha convertido en un magnífico aliado de las técnicas de última generación para el análisis masivo del transcriptoma, el proteoma o el metaboloma aportando información global sobre los procesos que tienen lugar en determinados compartimentos tisulares. La MCL es compatible con una amplia variedad de tipos de tejidos, métodos de tinción y protocolos de conservación de los tejidos, permitiendo la obtención de células de muestras tanto frescas como de archivo. Los principales componentes de la tecnología MCL son: a) la visualización microscópica de las células de interés; b) la utilización de láser infrarrojo (IR) y/o ultravioleta (UV) para seleccionar las células; c) la remoción de éstas a partir de una sección tisular heterogénea. En este taller se propone: a) explicar las generalidades de la técnica de MCL; b) brindar las herramientas teóricas necesarias para el correcto tratamiento de la muestra destinada a MCL; c) realizar una visita al microscopio de captura láser instalado en nuestro Instituto.

Respecto de las generalidades, abordaremos usos, ventajas y desventajas de la técnica; con especial énfasis en la revisión bibliográfica de su aplicación en el área de Toxicología Genética y Toxicología Forense. Respecto del tratamiento de la muestra se abordarán cuestiones metodológicas referidas a la obtención de la misma (precauciones y cuidados en su manipulación, calidad de los reactivos a utilizar); como así también, un análisis y descripción detallados de los protocolos a seguir para obtener las células y moléculas de interés. Finalizados los conceptos teóricos, se realizará una visita al ISAL, para observar un microscopio de captura láser y los insumos que se requieren para su funcionamiento. Confiamos en que este taller brindará a la comunidad científica la posibilidad de conocer esta herramienta e informarse sobre los posibles usos y aplicaciones de una técnica altamente sensible para estudiar la expresión de moléculas a partir de un número reducido de células.

Universidad Nacional del Litoral (UNL), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT)

Palabras clave: Microdissección; Tejidos; Proteínas; Ácidos nucleicos

LABORATORIOS FORENSES

Coordinadores: Buniva, María Amelia; Pérez, Adriana; Pochettino, Aristides.

Gestión de calidad aplicada al análisis de alcohol en laboratorios forenses Quality management applied to alcohol analysis in forensic laboratories

Bueno Cavanillas, Javier

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Avenida Dr. Fedrinai s/n, 41015, Sevilla, España. Teléfono/Fax (34)95 437 12 33/(34) 95 437 52 01.

javier.bueno@justicia.es

El análisis del alcohol etílico es sin duda el primero y el que con más frecuencia se realiza en un laboratorio forense. De los resultados obtenidos se derivan importantes consecuencias legales, por ello es de la máxima importancia que el laboratorio no sólo realice bien los análisis, sino que sea capaz de demostrar que en todo momento se ha trabajado siguiendo normas de calidad. El objetivo de esta presentación es repasar algunas de las operaciones más habituales de la rutina diaria en nuestros

laboratorios. En primer lugar hemos de hablar de la muestra y de la cadena de custodia, aunque no intervenimos en la toma de muestra, en caso de no tener las garantías necesarias de su adecuada obtención y/o conservación, y aunque técnicamente no tendremos problemas en obtener un resultado, deberemos informar de ello al responsable de valorar, interpretar o sancionar en función del resultado del laboratorio. Sobre esta muestra vamos a aplicar nuestro método analítico el cual deberá de estar validado. Los métodos para el análisis del alcohol hoy en día están basados en la cromatografía de gases, con inyección del espacio de cabeza. La validación incluye los siguientes parámetros: rango (especificidad, sensibilidad), linealidad, límites de detección y cuantificación, precisión, exactitud, cálculo de incertidumbre. Pero no solamente el método deberá de estar validado, es necesaria además una evaluación permanente de los resultados obtenidos así como de la calibración del equipo. En primer lugar cuando calibremos el equipo, a la curva de calibrado obtenida le deberemos exigir que cumpla unos valores mínimos para determinados parámetros, como linealidad, y LD y/o LC, y exactitud, además es necesario disponer de patrones externos, con concentración e incertidumbre conocida. Una vez calibrados nuestros equipos, con estos patrones externos comprobaremos la veracidad de nuestros resultados. En la rutina habitual de cada día debemos comprobar con patrones internos al menos el LD y/o LC, puntos bajo y medio de la curva. Los resultados obtenidos no solamente deben de ser válidos sino que deben de ser registrados y evaluados quedando constancia de ello. Se deberán repetir análisis de muestras positivas, debiendo ser compatibles los resultados obtenidos y de todo ello deberán quedar registros de todas las operaciones que se realicen, bien en soporte informático o en papel. Así mismo es necesario mantener un listado de anomalías. Igualmente todo el material y todos los equipos utilizados, CG/HS, balanzas, material volumétrico, pipetas, así como patrones internos y externos, deberán de estar inventariados, codificados, calibrados (cuando proceda) y evaluados. Es también necesario que el personal tenga la adecuada formación y que esta sea periódicamente actualizada. Por último no menos importante las instalaciones deben de ser adecuadas al fin propuesto.

Palabras clave: Alcohol, Calidad, Validación, Calibración

Biotransformación y redistribución *post mortem* de drogas: criterios e interpretación de los hallazgos en el laboratorio forense

Ferrari, Luis A.^{1,2,3}

¹Dirección de Investigaciones y Apoyo Tecnológico a la Investigación Penal (DATIP) Procuración General de la Nación. Perú 545 CABA. ²Cátedra Toxicología y Química Forense III, Facultad de Derecho, Universidad de Morón. ³Cátedra de Toxicología Avanzada y Química Forense, FCE-UNLP; 47 y 116 La Plata.

lferrari@biol.unlp.edu.ar

En toxicología forense, la información sobre concentración tóxica o letal de un xenobiótico se recopila fundamentalmente a partir de datos de casos publicados (Repetto y Repetto, 1997, Winek *et al.*, 2001; Schulz y Schmoldt, 2003; Musshoff, 2004) y tanto las fuentes como los detalles de estos informes *post mortem* no siempre están disponibles. Estos datos de referencia son utilizados con asiduidad en nuestros laboratorios, como en la mayoría de los laboratorios forenses alrededor del mundo. Sin embargo, los guarismos pueden diferir en relación con el género, la edad, el historial médico o farmacológico y el estado de salud del individuo además de del sitio de extracción e idoneidad de la toma de muestra, preservación, difusión de la droga, biotransformación, redistribución *post mortem* y pérdidas de analito, entre otros. Por lo que se impone una absoluta prudencia a la hora de merituar estos datos en el contexto del caso que se analiza. La TIAFT ha retirado hace muy poco tiempo de su página WEB oficial el listado de concentraciones terapéutica vs tóxica. (TIAFT Web Page, 2016) anotando como una de las razones de su decisión la importancia de contextualizar el dato cuantitativo obtenido al caso concreto analizado. Hace poco más de 30 años Prouty y Anderson presentaban en un Congreso de TIAFT (Prouty & Anderson, 1987) los resultados de sus investigaciones *post mortem* en las que consignaban que algunas sustancias químicas presentaban diferentes concentraciones en sangre, según el sitio de extracción. Ellos hicieron hincapié en dos sitios: sangre cardíaca (HB) y sangre femoral (FB); encontrando para algunos fármacos una relación HB/HF>7 (Ej: doxepina y nortriptilina). Estas primeras investigaciones pusieron de manifiesto la complejidad del proceso *post mortem* y la extrema precaución en la interpretación de los hallazgos cuantitativos en matrices biológicas extraídas luego del óbito (Hearn,

2016). Con el tiempo fueron incorporándose nuevas contribuciones científicas que mejoraron las bases para una interpretación más verosímil de los datos analíticos cuantificados. Así, suscitó una revisión íntegra de los factores que podían influir en esas diferencias según el sitio de extracción del humor u órgano, como ser la difusión de xenobióticos desde el estómago al mesenterio, el pasaje de drogas desde los tejidos a la sangre periférica, la acción de enzimas que actúan posterior al óbito y por algún tiempo, entre otros mecanismos. En la presente disertación se efectuará una revisión general sobre los principios de estos procesos *post mortem* y los criterios para la interpretación de los hallazgos en el laboratorio, aplicados al caso que se analiza. Se abordará también un concepto nuevo: el de la absorción *post mortem* de sustancias en estado gaseoso de bajo peso molecular, como ser el HCN producido en incendio de materias plástica (Ferrari *et al.*, 2001,2012) la biotransformación de drogas y la redistribución *post mortem*. Se analizarán casos reales extraídos de las publicaciones de eminentes investigadores y de la propia experiencia del disertante.

Palabras clave: Biotransformación *post mortem*, Metabolitos, Redistribución, Drogas y alcoholes

Drogas de diseño en Argentina: 2008-2016

RC 'DRUGS in Argentine: 2008-2016

Balzano, Adriana L.

Policía Federal Argentina. Avenida Ingeniero Huergo 680, 1er piso, CABA. (CP 1417). Teléfono: 011-4346-7000 int. 3556.
adribalzano@hotmail.com.

Drogas de diseño en Argentina. Breve reseña de sus apariciones desde el año 2008, haciendo un recorrido de relevamiento de datos hasta el 2016. Historia de las diferentes actualizaciones de listados hasta nuestros días. Listado comparativo. Legislación actual. Estructuras químicas generales y particulares. Agrupación por familias. Reacciones de orientación colorimétricas. Detección e identificación por espectrometría de masas. Espectros característicos de las 25x-NBOMEs, DO'xs, 2C-x. Discusión y consultas.

Agradecimiento al Jefe de la División Laboratorio Químico Central y a la Dirección General de Criminalística, de la Superintendencia Federal de Policía Científica, Policía Federal Argentina.

Palabras clave: Drogas; Diseño; Nbomes; Masas

ENCUENTRO ANUAL DE RESIDENTES DE LA ESPECIALIDAD DE TOXICOLOGÍA

Coordinadoras: Tortorella, María Noel; Di Nardo, Victoria

Ergotismo por interacción farmacológica

Ergotism by pharmacological interaction

Portela, Mariana C.; Bertola, Octavio; del Valle, Juan Pablo; Dozoretz, Daniel; Mathius, Helena; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos

Hospital General de Agudos "Juan A. Fernandez". Cerviño 3356 (1425). C.A.B.A. Tel 4801-7767.

portela_mariana@yahoo.com.ar

El ergotismo fue descripto hace más de 2000 años y en ese entonces los cuadros eran causados por la ingesta de pan contaminado con el hongo *Claviceps purpurea* o cornezuelo del centeno. Actualmente se presenta como complicación del uso de derivados ergotamínicos. La presentación clínica más frecuente es la de un síndrome vasomotor con elementos de insuficiencia vascular periférica. Este puede manifestarse como ergotismo gangrenoso o convulsivo. Lo habitual es que se afecten los vasos de mediano calibre de las extremidades de manera bilateral. La incidencia estimada de este cuadro entre los que consumen preparados de ergotamina es de 0,01%. Este fármaco es muy utilizado como automedicación en cefaleas tipo migraña, favorecido por su bajo costo y accesibilidad, a pesar de sus efectos secundarios. La ingesta simultánea de inhibidores del CYP3A4, como inhibidores de proteasa, antifúngicos azólicos y el jugo de pomelo entre otros, puede conducir al ergotismo clínico. Se presenta el caso de un paciente masculino de 44 años de edad, con diagnóstico de HIV de 20 años de evolución, en tratamiento antirretroviral, que ingresó con cuadro de parestesias, dolor y frialdad en zonas acrales a predominio de izquierdo, y destellos visuales. Refirió consumo de ergotamina en las últimas 48 horas por dolor. Se inició tratamiento con nitroprusiato de sodio, rotándose al tercer día a nifedipina, enoxaparina, aspirina, ciproheptadina y prostaglandinas iv. Durante las primeras 24 horas de internación evolucionó con cuadro de anisocoria, con amaurosis periférica y visión en túnel en ojo izquierdo. El diagnóstico de este cuadro fue clínico, asociado a los hallazgos del Doppler, con el antecedente relacionado al uso de fármacos derivados de la ergotamina. Se ha considerado al ergotismo como un gran simulador, ya que produce sín-

tomas semejantes a otras entidades, como la enfermedad ateroesclerótica oclusiva, los eventos tromboembólicos, las arteritis, y otras enfermedades que se acompañan de vasoespasio, como el fenómeno de Raynaud. El tratamiento consiste en la suspensión de las drogas implicadas, administración de fármacos vasodilatadores, antiagregación plaquetaria, trombo profilaxis durante los períodos de espasmo vascular y el manejo del dolor. El abordaje es empírico y no existe antídoto específico. Se presenta este caso por la gravedad del cuadro y la falta de linamientos específicos para el tratamiento.

Palabras clave: Ergotismo; Ergotamina; Inhibidores de proteasa; Interacción farmacológica

Delirium agitado por cocaína

Excited delirium associated with cocaine

Dozoretz, Daniel; Bertola, Octavio; Del Valle, Juan P.; Mathius, T. Helena; Portela, Mariana C.; Cortez, Analia; Damin, Carlos

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425). Tel 4808-2655. CABA.

dozoretz@gmail.com

La cocaína ocupa en nuestro país, según datos de la SEDRONAR, el 5º lugar en frecuencia de consumo dentro de las sustancias de abuso. El delirium agitado por cocaína es una complicación de baja frecuencia, descripto en pacientes con consumo esporádico y de frecuente desenlace fatal dentro de la primera hora de iniciado el cuadro. Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 22 años de edad (con antecedentes de consumo esporádico de cocaína y sin otros antecedentes de importancia) que ingresó a la guardia por cuadro de excitación psicomotriz, traído por ambulancia del SAME, acompañado de personal policial, con medidas de contención física. Al ingreso, presentó deterioro del sensorio con paro respiratorio, temperatura de 39 °C, rabdomiólisis, con CPK en rápido ascenso, que superó las 160.000 UI/L, insuficiencia renal aguda, acidosis metabólica, compromiso hepático y alteración del coagulograma. Habiendo presentado una mejoría lenta, que requirió asistencia respiratoria mecánica y diálisis, egresó luego de 21 días de internación. El delirium agitado por cocaína se encuentra relacionado con la alteración de la recaptación de dopamina y con un desbalance en la disponibilidad de receptores dopaminérgicos D1 y D2, en detrimento de los segundos. Se describe típicamente en ambientes cálidos y húmedos, con predominancia del sexo masculino, no ha-

biéndose descripto hasta la fecha factores que anticipen su aparición. Se manifiesta como un cuadro agudo de delirium con excitación psicomotriz, fuerza desmedida e hipertermia, siendo frecuentemente asociado con la necesidad de medidas de contención física. En cuanto al tratamiento, para la mayoría de los autores es de importancia fundamental el manejo farmacológico precoz y prehospitalario, con benzodiacepinas, habiéndose propuesto como opción terapéutica ideal la ketamina. Dada la gravedad del cuadro, la imposibilidad de anticipar su aparición y su frecuente desenlace fatal y precoz, se propone para mejorar su pronóstico, un buen abordaje prehospitalario, con una contención física adecuada, y un tratamiento farmacológico rápido, enfatizando en la importancia de la instrucción al personal asistente.

Palabras clave: Delirio agitado, Cocaína, Contención física, Tratamiento prehospitalario

Hepatotoxicidad inducida por MDMA

MDMA-induced hepatotoxicity

Bertola, Octavio; Del Valle, Juan P.; Dozoretz, Daniel; Mathius, T. Helena; Portela, Mariana C.; Torrico, Alberto M.; Cortez, Analía E.; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425). Tel 4808-2655. CABA.

octavio.bertola@gmail.com

Las anfetaminas se reconocen desde el comienzo de su uso terapéutico como causantes de injuria hepática. El daño hepático inducido por MDMA (3,4 metilendioximetanfetamina) en la población juvenil se ha reportado de forma creciente, secundario a su uso difundido en fiestas de música electrónica. El patrón de injuria es amplio, desde infiltración grasa a necrosis hepatocelular. Se ha descripto hepatotoxicidad inducida por MDMA en contexto de hipertermia asociado a toxicidad sistémica, en un complejo sindromático y de forma aislada, siendo esta última de causa aparentemente idiosincrática. El objetivo de esta presentación es, frente a un caso asistido en nuestra institución, realizar una revisión narrativa de la literatura disponible sobre injuria hepática en el contexto de consumo de MDMA. Se presenta una paciente de sexo femenino de 22 años de edad con consumo recreativo de MDMA y marihuana de forma ocasional con antecedentes de internación 3 meses previos, por hepatitis aguda con serologías virales negativas (cicatriz serológica de HBV secundaria a vacunación). Ingresó por presentar

ictericia y dolor en hipocondrio derecho de 4 días de evolución. A la anamnesis dirigida refirió último consumo de MDMA 15 días anteriores al inicio del cuadro. Los resultados del laboratorio fueron: BT 7,9 mg/dl, BD 6,6 mg/dl, GOT 1343 UI/L, GPT 1500 UI/L, TP 46%, KPTT 43 seg. En la ecografía abdominal se observó hígado hiperrecogénico y aumento de espesor de las partes blandas periportales, con vía biliar no dilatada. Los resultados de las serologías virales y panel de autoinmunidad fueron negativos. Se realizó tratamiento con N-acetilcisteína por vía oral, sin modificación inicial del curso de la enfermedad. A las 48 horas de iniciado el tratamiento se decidió su derivación a centro de trasplante hepático para control y evaluación. La hepatotoxicidad aislada por MDMA es un fenómeno idiosincrático del cual todavía se desconocen sus mecanismos específicos de forma certa. Algunas de las hipótesis formuladas plantean el agotamiento del glutatión a través del estrés oxidativo inducido de forma directa o indirecta por la sustancia o sus metabolitos, entre otros, como posible factor facilitador de la hepatotoxicidad. El tratamiento con N-acetilcisteína amortiguaría dicho déficit planteando un camino de abordaje terapéutico adyuvante que disminuya el impacto del daño hepatocelular. El mismo corresponde a un planteo teórico que requiere de más estudios para demostrar su eficacia.

Palabras clave: MDMA; Hepatotoxicidad; Idiosincrasia; N-acetilcisteína

Insuficiencia hepática aguda de origen tóxico y dificultades diagnósticas

Acute liver failure of toxic origin and diagnostic challenges

Ríos Villca, Wilter I.; García Puglisi, María S.; Kogan, Abigail; Lombardo, Francisco D.; Cardoso, Patricia C.; Cargnel, Elda

Unidad de Toxicología, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330, CABA (CP 1425). Tel: 4962-6666.

toxicuti@yahoo.com.ar

Introducción: el abordaje de las hepatopatías en pacientes previamente sanos puede convertirse en un gran desafío debido a las múltiples etiologías que pueden ocasionarlas. En países desarrollados la principal causa de trasplante por insuficiencia hepática aguda es la toxicológica, mientras que en los países subdesarrollados es la segunda en frecuencia. Dentro de las causas tóxicas se deben tener en cuenta la sobredosificación de medicamentos, la ingesta de hongos y las drogas de abuso, entre otras. **Caso clínico**

co: paciente de 15 años de edad, previamente sana, que consultó en un centro hospitalario por presentar dolor abdominal e intolerancia a la vía oral de 48 hs de evolución. Al examen físico la paciente se encontraba en regular estado general, con ictericia y coluria. Se le solicitó al ingreso un laboratorio que evidenciaba alteración del hepatograma y del coagulograma, y con sospecha de colecistitis aguda permaneció internada 6 días y recibiendo tratamiento antibiótico. Por presentar deterioro progresivo de la función hepática fue derivada a nuestro hospital para ser evaluada por el Servicio de Hepatología. Se solicitaron múltiples estudios descartando etiología viral, metabólica y autoinmune, por lo que se solicitó la valoración por la Unidad de Toxicología del Hospital de niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Durante la anamnesis dirigida surgió como dato relevante el consumo de drogas psicoactivas por parte de la paciente, incluyendo la inhalación de "lanza-perfume" y consumo significativo de alcohol en los últimos tres meses. En la composición del inhalante se suelen encontrar sustancias como cloroformo y éter, ambas hepatotóxicas. El alcohol puede agravar esta toxicidad. Teniendo en cuenta el componente de cloroformo, su mecanismo de acción y los reportes publicados de tratamiento, se decidió utilizar N-Acetilcisteína como antídoto. La evolución del cuadro fue lenta pero favorable, con mejoría progresiva de los parámetros clínicos y de laboratorio. **Conclusión:** ante la presencia de un paciente con insuficiencia hepática aguda, siempre debe realizarse una anamnesis dirigida y estudios complementarios para descartar exposición a fármacos u otras sustancias hepatotóxicas. Esto permite iniciar un tratamiento precoz con antídoto. Si bien la N-Acetilcisteína se utiliza en el tratamiento de intoxicaciones agudas por paracetamol, se ha señalado el beneficio de su utilización en insuficiencia hepática por otras etiologías.

Palabras clave: Insuficiencia hepática; N-acetilcisteína; Drogas de abuso; Lanzaperfume

Beneficios de la hemodiálisis en intoxicación por metotrexate
Benefits of hemodialysis in methotrexate intoxication
 Machado, Daiana

Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR. AvItalia s/n, CP 11600, Montevideo, Uruguay, Teléfono/fax 5982 4870300.
 dradaianamachado@gmail.com

El metotrexato es un quimioterapéutico con efecto inmunosupresor, que por su mecanismo de acción puede afectar aquellos órganos con alta tasa de replicación celular. Tiene un bajo rango terapéutico por lo que dosis muy cercanas a las terapéuticas puede causar signos de intoxicación y diversos factores de riesgo aumentan su toxicidad, como falla renal, ascitis, medios de contraste intravenoso, obesidad y déficit de folatos. El objetivo de este trabajo fue describir un caso clínico de intoxicación grave por metotrexato reportado al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). Se trató de una paciente de sexo femenino de 53 años con antecedentes de artritis reumatoidea desde los 14 años, en tratamiento con metotrexato 22,5 mg vía oral semanales desde hace 4 años. Fue nefrectomizada por neoplasia renal hace tres meses, antecedentes de carcinoma de cuello de útero y de enfermedad celíaca. El motivo de consulta fue que 6 días previos a la consulta aparecieron lesiones en cavidad oral, odinofagia, ardor retroesternal y oliguria. Al examen físico se observó palidez cutánea y en mucosas, lesiones en boca tipo estomatitis ulcerada, sangrantes y lesiones en cuello tipo exantema. De la paraclinica se destacó leucopenia, anemia e insuficiencia renal severa. Se planteó intoxicación con metotrexato y se inició tratamiento con ácido folínico 150 mg cada 3 horas vía iv y hemodiálisis de alto flujo. Se observó mejoría clínica a los 10 días de internación, con parámetros hematimétricos en ascenso. Se discuten la confluencia de factores de riesgo que llevaron al cuadro de intoxicación, el valor de la dosificación de metotrexate en sangre, la hemodiálisis como método de extracción y las dosis necesarias de leucovorin. Conclusiones: a pesar de la gravedad inicial del cuadro con confluencia de factores de riesgo como nefrectomía reciente, sin ajuste de dosis de metotrexate, tratamiento prolongado con dicho fármaco y otras enfermedades concomitantes, tuvo una buena evolución clínica sin secuelas con breve periodo de internación. Esta mejoría se atribuyó al inicio precoz con tratamiento específico y hemodiálisis.

Palabras clave: Hemodialysis; Metotrexato; Monorreno; Intoxicacion

Intoxicación aguda intencional por clorpirifos
Intentional acute poisoning by chlorpyrifos
 Zelada Banny, C.; Rodríguez, Andrea; González, Raquel; Laborde, Amalia

Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR. Av Italia s/n, CP 11600, Montevideo, Uruguay. Teléfono/fax 5982 4870300.

bannyzp@gmail.com

Introducción: En un estudio de 10 años de intoxicaciones agudas por plaguicidas, clorpirifos fue el cuarto principio activo más frecuente, siendo el intento de autoeliminación el de mayor gravedad. La intoxicación por clorpirifos tiene características diferenciales con otros OF entre las cuales se destaca su almacenamiento en tejido graso. **Objetivo:** presentar un caso clínico de intoxicación aguda grave por clorpirifos con evidencia de acumulación en tejido graso. **Caso clínico:** paciente de 47 años, antecedentes de patología psiquiátrica, 1 hora previa a la consulta realizó intento de autoeliminación ingeriendo 150 mg de clorpirifos. En domicilio recibió carbón activado dosis única (CADU) y fue trasladado a centro hospitalario en móvil prehospitalario. Permaneció sin elementos colinérgicos hasta 4 días post-ingesta cuando comenzó con síntomas muscarínicos (miosis, HTA, hipercrinia pulmonar). Se atropinizó con 4 mg permaneciendo con un goteo por 57 días. Las colinesterasas plasmáticas al ingreso fueron de 460 UI/L, el valor mínimo se obtuvo el octavo día de 210 UI/L. Se realizó detección de clorpirifos en tejido adiposo con el resultado de 30 ppm y en sangre con un valor de 40 ppb. La colinesterasa permaneció por debajo de 500 UI/L durante 57 días, periodo en el cual el paciente requirió la administración de atropina. **Conclusiones:** el caso presentado muestra una latencia en el inicio de los síntomas y una prolongada duración de cuadro de intoxicación. La detección de clorpirifos en sangre y tejido adiposo a los 14 días confirma la presencia del tóxico y explica el descenso persistente de la colinesterasa. Se analizó la toxicocinética, mecanismo de inhibición y otros factores que pueden explicar las particularidades de este caso. Se revisó la literatura sobre la clínica, evolución y tratamiento de clorpirifos.

Palabras clave: Clorpirifos; Intoxicación; Plaguicidas; Atropina

Phoneutria: manejo del dolor

Phoneutria: pain management

Aichele Klocker, Cristina; Orellana, Jorge M.; Alava, Jonathan; De Santi, Omar; Marquez, Nadia; Taiman, Jesica; Aliaga, Marcella

Centro Nacional de Intoxicaciones. Av. Marconi y Pte. Illia - El Palomar (C.P. 1684) Buenos Aires. 0800-333-0160.

cni@hospitalposadas.gov.ar

Las arañas del género *Phoneutria* habitan en zonas selváticas tropicales y subtropicales. En las provincias de Misiones, Chaco, Formosa, Salta y Jujuy se encuentra la especie *nigriventer*. La especie fera es la más frecuente en Brasil. Debido al transporte de mercaderías provenientes de estas zonas, se ha evidenciado el aumento de consultas presenciales por picaduras de dicho género. El 90% de los casos son leves, con síntomas locales, requiriendo observación por 6 hs y tratamiento intensivo del dolor. Un 8% presenta manifestaciones moderadas, con taquicardia, hipertensión arterial, sudoración, agitación, vómitos y sialorrea, requiriendo internación en sala general y tratamiento específico con 2-4 ampollas de suero endovenoso. Hasta un 2% de los pacientes, principalmente niños, puede presentar vómitos profusos, priapismo, diarrea, bradicardia, hipotensión arterial, arritmias, edema agudo de pulmón y shock, debiendo internarse en unidad cerrada y recibir tratamiento específico con 5-10 ampollas de suero endovenoso. Se presenta el caso de un paciente masculino de 28 años sin antecedentes, que consultó por haber sido picado por una araña en dedo pulgar de mano derecha mientras se encontraba trabajando con madera transportada de Posadas, Misiones. Presentó desde el comienzo dolor urente en miembro superior, hasta el codo. Trajo el arácnido vivo, que fue reconocido como del género *Phoneutria*. Al examen físico: TA 140/90 mmHg, frecuencia cardiaca 69 lpm. Dedo con sitio de puntuación visible, eritema y edema blando. Dolor urente de intensidad 9/10, localizado y que irradiaba hasta codo. Resto sin particularidades. ECG normal. Se indicó plan de hidratación parenteral, diclofenac 75 mg endovenoso, hidrocortisona y difenhidramina. Laboratorio: hematocrito 46%, leucocitos 12,2 x 10⁹/L, plaquetas 194 10,5 x 10⁹/L, glucemia 105 mg/dL, urea 27 mg/dL, creatinina 1,1 mg/dL, CPK 267 UI/L, MB 18 UI/L, Na: 141 mEq/L K: 4 mEq/L, Cl: 100,5 mEq/L. Persistió con dolor a las 4 hs, se indicó rescate con fentanilo endovenoso y 2 horas después requirió morfina endovenosa y lidocaína al 2% (sin epinefrina) local, con mejoría inmediata de los síntomas, solo luego de la administración de lidocaína. Persistió hipertenso. Se otorgó el alta hospitalaria sin dolor. En control a las 24 hs refirió parestesias en pulgar derecho. No regresó a controles posteriores.

Agradecimiento: Dr. A. De Roodt, y a los profesionales de Intoxicaciones, Médicos de Emergencias Médicas del Hospital Nac. Prof. A. Posadas.

Palabras clave: *Phoneutria*; Tratamiento; Dolor; Lidocaína

Octreotida, ese viejo antídoto

Octreotide, that old antidote

Orellana, Jorge M.; Aichele Klocker, Cristina; Alava, Jonathan; De Santi, Omar; Marquez, Nadia; Taiman, Jesica

Centro Nacional de Intoxicaciones. Av. Marconi y Pte. Illia, El Palomar (C.P. 1684), Buenos Aires. Tel: 0800-333-0160.

cni@hospitalposadas.gov.ar

La octreotida es un análogo de somatostatina sintetizado en 1982 y empleado en el tratamiento de la acromegalía. También se indica para el alivio de síntomas asociados a tumores endocrinos funcionales gastrointestinales. Inhibe la liberación de insulina de las células beta pancreática. Debe ser empleado en cualquier hipoglucemia que requiera más de un bolo de dextrosa o infusión de dextrosa, para mantener la euglucemia, y se constituye como el tratamiento de primera línea en el tratamiento de la hipoglucemia inducida por sulfonilureas en ingesta intencional. Posee dos D-aminoácidos sustituidos que le otorgan mayor duración de acción (6-12 h) y una vida media 30 veces superior (1,7-1,9 h) a la somatostatina. Existen cinco receptores de somatostatina (SSTR1 a 5). La octreotida generaría la inhibición del influjo de calcio a través de canales de calcio voltaje dependiente. Tiene una alta afinidad de unión al SSTR2. Los pacientes con hipoglucemia sintomática secundaria a sulfonilureas deben ser tratados con dextrosa endovenosa y octreotida (50-100mcg). La dextrosa no debería utilizarse como monoterapia teniendo en cuenta que si bien genera un incremento transitorio de la glucemia, estimula la liberación de insulina, llevando a episodios de hipoglucemia recurrentes. Presentamos el caso de una paciente de 23 años con ingesta intencional de 20 comprimidos de glibenclamida de 5 mg junto a clonazepam, cerveza y marihuana. Consultó por malestar general y temblores en otro nosocomio donde otorgaron el alta luego de constatar euglucemia en 2 oportunidades. Consultó en nuestro hospital, traída por su padrastro, con una latencia de más de 24 h. Al ingreso se constató glucemia de 48 mg/dl por lo cual se decidió su internación. En la internación, por reiteradas hipoglucemias a pesar del tratamiento con dextrosa, se indicó octreotida endovenosa. Recibió 2 dosis junto al plan de hidratación parenteral (PHP) de dextrosa generando aumentos significativos de la glucemia luego de cada dosis, 240 mg/dl y 247 mg/dl, respectivamente. Al no repetir hipoglucemias,

se suspendió tratamiento del PHP a las 24 h de la última dosis de octreotida con buena tolerancia oral y sin presentar hipoglucemias. A las 74 h del ingreso se retiró sin alta médica. La administración subcutánea o en infusión continua reduce la necesidad de dextrosa y el riesgo de hipoglucemia recurrente con sobredosis de sulfonilureas.

Agradecimiento: A los profesionales de Toxicología, Médicos de Emergencias Médicas y Bioquímicos del Hospital Nac. Prof. A. Posadas.

Palabras clave: Octreotida; Sulfonilureas; Hipoglucemiantes; Antídoto

Escorpionismo grave en niño con patología cardiovascular previa.

Presentación de un caso

Severe scorpionism in a child with previous cardiovascular disease. Presentation of a case

Brocca, Florencia; Soraire, Gimena; Gait, Nilda; Llebeili Salva, Ruth; Giunta, Sandra; Pierotto, Marcelo

Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Provincia de Córdoba. Bajada Pucara esq. Ferroviarios. CP5000. Te: 0351-4586455/405.

gimena_soraire@hotmail.com

Introducción: los emponzoñamientos provocados por picadura de escorpiones son eventos potencialmente graves y letales, pero preventibles y tratables. En Argentina existen dos familias de escorpiones: Bothriuridae sin relevancia médico-sanitaria y Buthidae donde el género *Tityus* presenta interés toxicológico. Su veneno contiene polipéptidos, con acción neurotóxica, bloquea o modula diferentes tipos de canales iónicos principalmente en el SNA (simpático y parasimpático) con las consecuentes manifestaciones clínicas debido a la liberación de neurotransmisores. Según el cuadro clínico el escorpionismo puede clasificarse en Leve, Moderado y Grave lo cual definirá la conducta y tratamiento a seguir. **Objetivo:** presentar un caso de escorpionismo grave en un paciente con patología cardíaca de base que a pesar de haber recibido el tratamiento específico oportuno, manifestó compromiso multiorgánico. **Caso clínico:** niño de 9 años con antecedente de bloqueo AV completo sin tratamiento, que ingresó por guardia, presentando vómitos abundantes, 30 min después de sufrir una picadura de alacrán en pie derecho al colocarse la zapatilla. Al ingreso con tendencia al sueño, desasosiego, taquicárdico luego bradicárdico,

hipotensión sostenida, estertores bilaterales en ambos campos pulmonares, dolor abdominal intenso y acrocianosis. Inmediatamente se colocaron 4 ampollas de antiveneno para neutralizar 224 DL50 y pasa a UTIP donde debido a la gravedad del paciente se colocaron 2 ampollas más, habiendo transcurrido 1 hora del emponzoñamiento. Se indicó ARM e inotrópicos. Ecocardiograma: con mala función contráctil, decidiendo colocación de marcapaso transitorio. Presentó acidosis metabólica, hipopotasemia (con múltiples correcciones), descenso del APP, con requerimiento de vitamina K e hiperglucemia persistente, tratada con insulinoterapia y sin respuesta a la misma por lo cual se colocaron 2 ampollas más de antiveneno (csp para neutralizar 176 DL50) a las 24 hs. Al cuarto día de internación presentó 4 paros cardiorrespiratorios; al octavo día se colocó un marcapaso definitivo, extubándose al día siguiente. Alta a los 20 días. **Conclusión:** la intoxicación por veneno de alacrán es una urgencia médica caracterizada por la súbita aparición de signos neurotóxicos y cardiotóxicos de gravedad variable, habitualmente con buena evolución si se realiza el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno, excepto en aquellos pacientes con patologías de base cardíaca o respiratoria cuya evolución no puede predecirse.

Palabras clave: Escorpionismo, Hiperglucemia, Bloqueo AV, Marcapaso

Metahemoglobinemia por ingesta de acelgas en una niña

Methemoglobinemia due to intake of chard in a child

Sasis, Laura; Pan, Melina; Pascale, Antonio

Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR. Av Italia s/n, CP 11600, Montevideo, Uruguay, Teléfono/fax 5982 4870300.

lsasis@hotmail.com

Introducción: la metahemoglobinemia adquirida es un síndrome clínico ocasionado por agentes oxidantes, que ocurre por la oxidación del hierro en estado ferroso (Fe^{+2}) del grupo hemo a su estado férrico (Fe^{+3}). Ciertas verduras contienen elevadas concentraciones de nitratos y nitritos que incrementan el riesgo en niños pequeños de desencadenar metahemoglobinemia, bajo forma de intoxicación alimentaria. El objetivo de este trabajo es describir un caso clínico reportado al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (C.I.A.T.) que desarrolló una meta-

hemoglobinemia severa por la ingesta de puré de acelgas. **Caso clínico:** paciente de sexo femenino de 1 año de edad que consultó en el Hospital por aparición de forma brusca un cuadro de cianosis generalizada, vómitos e irritabilidad, 30 minutos luego de la ingesta de puré de acelgas. El valor de la metahemoglobinemia fue de 37% al ingreso. Se inició tratamiento con oxígeno y azul de metileno al 1 % por vía intravenosa. Se constató franca mejoría clínica en forma rápida, a valores de 0,4 % a las 24 hs del ingreso. Se firmó el alta a las 36 hs luego del ingreso. Se envió muestra del puré de acelga ingerido para análisis bromatológico informando luego elevadas concentraciones de nitratos (3866 mg/kg de acelga). **Conclusiones:** si bien la presentación clínica no originó dudas diagnósticas desde el punto de vista toxicológico, es importante reconocer el agente etiológico en el contexto de una intoxicación alimentaria para evitar nuevas intoxicaciones. Con el fin de reducir el riesgo de metahemoglobinemias en niños menores de 1 año, el contenido de verduras ricas en nitratos no debe superar el 20% del total del puré. No es conveniente más de una ración diaria y las verduras cocinadas no deben conservarse en refrigerador a menos que sean consumidas el mismo día de la cocción.

Palabras clave: Metahemoglobinemia; Nitritos; Intoxicación; Verduras; Niños

Cuantificación de cianuro en sangre: prevención de la intoxicación por cianuro durante el tratamiento con nitroprusiato de sodio

Quantification of blood cyanide: prevention of cyanide poisoning during treatment with sodium nitroprusside

Carreras, Laura J.; Centre Becerra, Mayra D.; Larcher, Rafael A.; Mongelós Gibelli, Diego A.; Maceda, Ailin R.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7º C.A Bs.As. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3, fax: 5287-4759 lauracarreras@live.com

El nitroprusiatode sodio (NTS) es un fármaco vasodilatador. Por su fácil administración y acción inmediata, es empleado en el control de crisis hipertensivas y fallas cardíacas congestivas, entre otras. No es un medicamento de primera elección debido a las complicaciones que puede presentar, de las cuales, una de las más importantes es la intoxicación por cianuro

(CN-). El NTS en su molécula, contiene 5 grupos CN-, que al ser metabolizada, es capaz de liberarlos. El CN- originado, por acción de la enzima tiosulfato-cianuro sulfotransferasa o rodanasa, se combina con azufre formando tio-cianato (SCN), que se elimina por orina; constituyendo la vía metabólica principal de eliminación del tóxico. Si se sobrepasa la capacidad de metabolizar los grupos liberados, se originará la intoxicación, resultando en una morbilidad significativa o la mortalidad. A partir de valores entre 0,5-1,0 mg/L de CN- en sangre se observan síntomas como taquicardia y enrojecimiento. Desde el laboratorio de toxicología, los marcadores de exposición a cianuro que pueden cuantificarse durante el tratamiento con NTS son CN- en sangre entera y SCN en orina.

El presente trabajo describe el caso de un paciente femenino de 8 años, tratado con NTS, por un cuadro de hipertensión refractario. Para el seguimiento terapéutico ya fin de evitar una posible intoxicación, se solicitó periódicamente la determinación de CN- en sangre entera. Todas las muestras recibidas se cuantificaron según la metodología de Feldstein-Klendshoj, obteniéndose los siguientes valores en mg/L (miligramos de CN- por litro de sangre).

Fecha	19/01/2016	04/02/2016	19/02/2016	22/02/2016
Resultado	<0,5	<0,5	2,5	<0,5

El hallazgo de un valor de 2,5 mg/L, permitió un cambio en la conducta terapéutica. Este caso constituye un ejemplo en donde el diagnóstico temprano, el seguimiento de laboratorio y una acción terapéutica rápida mejoraron el pronóstico de la intoxicación. Se destaca la importancia de la cuantificación de CN- en estos pacientes a fin de evitar efectos irreversibles, como daño cerebral y cardíaco.

Palabras clave: Cianuro; Cuantificación; Nitroprusiato de sodio; Intoxicación

Intoxicación grave por monóxido de carbono y utilización tardía de cámara hiperbárica

Severe carbon monoxide intoxication and late use of hyperbaric oxygen therapy

García Puglisi, María S.; Kogan, Abigail; Lombardo, Francisco D.; Ríos Vilca, Wilter I.; Cardoso, Patricia C.; Cargnel, Elda

Unidad de Toxicología, Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330, CABA (CP 1425) Tel: 4962-6666.

toxiguti@yahoo.com.ar

Introducción: la intoxicación grave por monóxido de carbono (CO) puede originar luego de las 48 horas un cuadro neurológico tardío. Aunque en general es de tipo neurocognitivo, puede provocar la aparición de otros signos, como la ceguera. El humo de incendio es una mezcla de sustancias tóxicas cuyo impacto también se debe tener en cuenta: CO, ácido cianhídrico, acroleína, etc. El tratamiento de estos cuadros con oxígeno hiperbárico (OHB) no se encuentra aún normalizado. **Caso clínico:** paciente de 11 años, previamente sano, que presentó intoxicación aguda por inhalación de humo de incendio mientras se bañaba, originado en el calefón del baño. Fue hallado inconsciente por su madre, con la cara y narinas teñidas por humo negro. Al percibir un probable paro cardiorespiratorio, la madre realizó maniobras de resucitación cardiopulmonar con ayuda de unos vecinos. Fue posteriormente trasladado a un hospital, donde continuaron con las maniobras de resucitación, sin ingresar en asistencia respiratoria mecánica (ARM). Recuperó la conciencia, pero presentó excitación psicomotriz y, como secuela, dificultad en el habla. A las 48 horas comenzó con trastorno de la visión que progresó a la ceguera, junto con mutismo y pérdida de control de esfínteres. Su hipoxia no recibió tratamiento pues fue asumido como un cuadro psiquiátrico. Al quinto día se solicitó traslado para ser evaluado y tratado por la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Ingresó al hospital en coma, con inestabilidad hemodinámica con indicación de intubación orotraqueal. Permaneció en ARM durante 3 días; se logró extubar con buena tolerancia, pero no revirtió su cuadro de ceguera, mutismo e hiperreflexia. Se indicó tratamiento con OHB, observándose a partir de la segunda sesión mejoría paulatina de su cuadro neurológico. Recibió un total de 35 sesiones de OHB. Recuperó paulatinamente la visión, así como las pautas de motricidad gruesa y fina que había perdido. Continúa en evaluación por sus dificultades neurocognitivas, esto es, memoria y atención, lecto escritura y cálculos matemáticos. **Conclusión:** es fundamental que ante un cuadro de intoxicación por humo de incendio se tomen las medidas terapéuticas adecuadas precozmente, ya que se puede desarrollar la sintomatología en forma abrupta, retrasando el diagnóstico y tratamiento correctos.

Palabras clave: Monóxido de carbono; Daño neurocognitivo; Cámara hiperbárica; Humo de incendio

EPIGENÉTICA

Coordinadoras: Altamirano, Gabriela; Rosetti, Florencia

Genes que se encienden, genes que se apagan: ¿cómo estudiar las modificaciones epigenéticas asociados a cambios en el medio ambiente? Genes that turn on, genes that turn off: How to study the epigenetics modifications associated with changes in the environment?

Altamirano, Gabriela A. 1,3; Rosetti, María F. 2,3

¹Cátedra de Patología Humana, FBCB-UNL. ²Departamento de Bioquímica Clínica, FBCB-UNL. ³Instituto de Salud y Ambiente del Litoral. ISAL, UNL-CONICET, Santa Fe, Argentina.

galtamirano@fbcn.unl.edu.ar; mfrossetti@fbcn.unl.edu.ar

En los últimos años, la regulación de la expresión génica mediada por mecanismos epigenéticos ha sido de gran relevancia dentro de la investigación básica. Numerosos estudios han establecido que estos mecanismos podrían constituir el nexo entre el efecto de distintos factores ambientales (como los estímulos cognitivos y motores, la dieta, los disruptores endocrinos, los agroquímicos) y los cambios en la expresión génica. Una modificación epigenética de la cromatina involucra cambio de bases y proteínas asociadas en ausencia de cambios en la secuencia de ADN. Algunos de los mecanismos epigenéticos conocidos son la metilación del ADN y las modificaciones de las histonas. La metilación del ADN es una modificación química mediada por enzimas que adicionan grupos metilos a la base citosina (C) cuando esta seguida de una guanosina (G), denominados sitios CpG. La mayor o menor metilación de estos sitios CpG ubicados en regiones promotoras de un gen está asociado con el nivel de transcripción del gen. La modificación de las histonas es una modificación covalente post-traduccional que incluye metilación, acetilación, fosforilación, entre otras. Estas modificaciones pueden alterar la estructura de la cromatina, afectando así diversos procesos biológicos como la activación/inactivación transcripcional y el empaquetamiento cromosómico. El estudio epigenético de un gen/promotor implica, en primer lugar, el análisis bioinformático de la secuencia que se pretende estudiar. Dicho análisis consiste en (1) la búsqueda de la secuencia de interés a través de las bases de datos más conocidas (como NCBI y UCSC); (2) el estudio de Islas CpG y sitios de unión

a factores de transcripción y; (3) el diseño de oligonucleótidos específicos según la técnica que se va a emplear. Para el análisis de los niveles de metilación de las secuencias promotoras, las técnicas más utilizadas actualmente son: la técnica combinada de digestión con enzimas de restricción sensibles a metilación y PCR en tiempo real, y la técnica de bisulfatización. Para el análisis del estado de la cromatina y/o la acetilación/metilación de las histonas una de las técnicas empleadas es la inmuprecipitación de la cromatina (ChIP). Durante el presente taller, todos los puntos mencionados anteriormente serán discutidos con el objetivo de brindar conocimientos básicos y dar a conocer algunas de las herramientas disponibles para el estudio de estos mecanismos de regulación, y cómo diversos factores ambientales influyen sobre los mismos.

Agradecemos a las siguientes fuentes de financiamiento que hicieron posible este trabajo: a la Universidad Nacional del Litoral (UNL), al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), y a la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT).

Palabras clave: Metilación, Acetilación, Epigenética, Genética

CONFERENCIAS PLENARIAS

Nuevas tecnologías para la liberación controlada de fármacos de alta toxicidad New technologies for controlled release of high toxic drugs

Castro, Guillermo R.

Laboratorio de Nanobiomateriales, CINDEFI (UNLP – CONICET)
– Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. Calles 47 y 115. CP 1900, Ciudad de La Plata, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Tel. +54 221 4833794 ext 132.

grcastro@gmail.com

Algunos de los fármacos empleados para el tratamiento de patologías agudas y crónicas que actualmente se encuentran en el mercado poseen una elevada toxicidad secundaria provocando efectos deletéreos en los pacientes. Las nanotecnologías han desarrollado una gran variedad de sistemas de liberación controlada de moléculas a escala nanométrica (10^{-9} m) que permite no solo disminuir las concentraciones de fármaco, sino que además logra dirigirlas hacia blancos específicos. Entre los sistemas más destacados se encuentran los lipídicos que han evolucionado desde los lipo-

somas hacia las nanopartículas sólidas lipídicas y sus variantes. Los polímeros que desde sus inicios se han empleado en formulaciones en donde la interacción con el fármaco es de tipo físico hasta los nuevos polímeros y/o combinación de ellos (i.e. sistemas híbridos) en donde se manipulan las interacciones químicas entre la matriz y el fármaco. Estos novedosos sistemas nanotecnológicos no solo permiten disminuir las dosis farmacológicas, sino que además extenderlas en el tiempo dentro de la ventana terapéutica mejorando la calidad de vida de los pacientes y disminuyendo las potenciales toxicidades secundarias. El constante desarrollo de sistemas nanotecnológicos para la administración de fármacos presenta un horizonte promisorio para el tratamiento de enfermedades particularmente útil para patologías complejas.

Palabras clave: Liberación controlada; Fármacos de alta toxicidad; Nanotecnologías; Nanopartículas

Peligrosidad ¿hablamos el mismo idioma? El sistema armonizado de clasificación de sustancias y productos químicos (GHS)

Hazard. Are we speaking the same language? The global harmonized system for classification of chemicals (GHS)

Vilanova, Eugenio; Sogorb, Miguel A; Estévez, Jorge

Universidad Miguel Hernández, Instituto de Bioingeniería, Universidad de Toxicología, Elche (Alicante) España.

evilanova@umh.es

¿Hablamos el mismo idioma? La expresión “identificación del peligro” (“hazard identification”) se suele aplicar en el caso de sustancias químicas, para referirse al proceso de detección de la capacidad de producir efectos adversos (efectos tóxicos). Aunque en el Diccionario de la Lengua, se define “peligro” como sinónimo de “riesgo”, en Toxicología se acostumbra diferenciar, considerando como “peligro” a la capacidad intrínseca (en mi opinión mejor expresada como “peligrosidad”), mientras que el “riesgo” se asocia a la posibilidad de que realmente cause efectos adversos si se produce exposición a dosis suficientes. La caracterización cuantitativa del riesgo es necesaria para procesos reguladores de autorización y decisiones de medidas para mitigar el riesgo. La clasificación de peligrosidad es un mecanismo de comunicación social y comercial (etiquetado, fichas) y para medidas de

precaución. Determinados tipos de peligrosidad son motivo de especial preocupación, como son la mutagenicidad, carcinogenicidad y toxicidad a la reproducción-desarrollo (CMR), y más recientemente la “disrupción” endocrina. Por ello, se ha aplicado (especialmente en Europa), el concepto de “principio de precaución” que genera restricciones del uso de sustancias en base a esa “especial peligrosidad”, independientemente de que la exposición pudiera representar, o no, un riesgo cuantificable. En el libre comercio mundial y para garantizar esos principios de seguridad, es necesario que existan criterios aceptados para clasificar la peligrosidad, y mecanismos para comunicarlo, entre productores, comercializadores y usuarios finales. Para ello, se han desarrollaron instrumentos como la clasificación, el etiquetado y las fichas de seguridad. Los países de la UE y otros relacionados, han sido muy activos en establecer clasificación de peligrosidad e implementar fuertes restricciones sobre esa base. Sin embargo, a nivel mundial, los diferentes criterios de clasificación, y de etiquetado generan confusión y conflictos. Por ello, se desarrolló al amparo de Naciones Unidas un sistema de clasificación que ha intentado armonizar nomenclatura y criterios. El Sistema Global Armonizado (GHS) se implantó en Europa con el Reglamento 1272/2008, a su vez desarrollado al amparo del Reglamento REACH (Reg. 1907/2006) y es aplicado en base a los dictámenes de un comité de la Agencia Europea de Sustancias y Productos Químicos (ECHA), tras consulta a los estados miembros y los entes afectados. La cuestión no se resuelve solo con el uso de una nomenclatura global de clasificación, sino que depende también de: (1) armonizar la aplicación de los criterios o guías para la asignación de clasificación, y por otro lado (2) implementación y armonización de legislación estableciendo restricciones de uso de sustancias en función de la clasificación de peligrosidad versus los criterios solo basados en el riesgo. Algunos ejemplos son la restricción para usos no profesionales de agroquímicos y de biocidas no agrícolas de sustancias CMR en categoría 1A o 1B, la prohibición en cosméticos, las medidas especiales de protección en exposición ocupacional, o la política de sustancias candidatas a sustitución.

Palabras clave: Clasificación; Peligro; Peligrosidad; Riesgo

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, imágenes, 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.

Las Imágenes en Toxicología pueden corresponder a imágenes relacionadas con la toxicología, desde lo artístico a los aspectos biológicos: plantas tóxicas, hongos tóxicos, animales venenosos, animales ponzoñosos, floraciones algales, químicos, alteraciones ambientales, casos clínicos, diagnóstico por imágenes (radiografía, electrocardiogramas, ecografías, angiografía, tomografía, resonancia magnética, microscopía óptica o electrónica, etc.).

El objetivo de la Sección Imágenes en Toxicología es la publicación de imágenes originales

(1-2 figuras de alta calidad) o clásicas interesantes o hallazgos inusuales que faciliten el diagnóstico clínico, de laboratorio o eco-epidemiológico de causas con origen toxicológico. Las imágenes pueden no ser excepcionales, pero sí ilustrativas.

El título debe ser corto y descriptivo. Si la imagen es una imagen clínica, el texto debería ser una descripción de la presentación del paciente seguida por puntos relevantes explicativos y el diagnóstico final. Las imágenes deberían incluir una leyenda descriptiva. Si la imagen corresponde a otros puntos de la toxicología, se debe incluir una breve descripción del contexto de la misma en el texto.

Por favor, utilice flechas o signos para identificar los puntos de interés en la imagen. En los casos clínicos remueva cualquier información de identificación del paciente.

El máximo de palabras recomendado es: resumen 200, texto 1000 y no más de 12 referencias.

Se aceptará un máximo de 3 autores por imagen.

En caso que la imagen no sea original, debe acompañarse de la autorización del propietario o de quien posea los derechos de la misma, lo que debe estar indicado en la nota que se presente al Comité Editorial de Acta Toxicológica Argentina.

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 los 1000 caracteres.

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 cambios 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

El envío de manuscritos se realizará a través del Portal de Publicaciones Científicas y Técnicas (PPCT) del Centro Argentino de Infor-

mación Científica y Tecnológica (CAICYT). En la página web del PPCT-CAICYT <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/ata> se encuentran las instrucciones para los autores.

Gratuidad de las publicaciones

El envío, revisión, edición y publicación de cualquier tipo de material técnico científico o de divulgación aceptado por Acta Toxicológica Argentina es totalmente gratuito para los autores, no debiendo estos abonar ningún tipo de costo para su publicación ni para ninguna de las etapas previas.

Derechos de autor

Acta Toxicológica Argentina es una publicación de acceso abierto y posee una Licencia Pública de Creative Commons (CC-BY-NC). Los autores conservan los derechos de autor y garantizan a la revista el derecho de ser la primera publicación del trabajo. Los autores retienen el derecho sobre sus trabajos bajo las normas de la licencia CC de tipo BY-NC, HYPERLINK "<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/ar/>" Licencia Pública de Creative Commons que permite compartir el trabajo reconociendo su publicación inicial en esta revista, pudiendo los autores disponer del trabajo para el fin que consideren, con la sola excepción de su reproducción con fines comerciales, de acuerdo a este tipo de licencia de CC.

Derechos de publicación

Los autores retienen los derechos de publicación. Acta Toxicológica Argentina es una publicación de acceso abierto y posee una Licencia Pública de Creative Commons (CC-BY-NC). Los autores conservan los derechos de publicación y garantizan a la revista el derecho de ser el primer sitio de publicación del trabajo. Los autores retienen el derecho para publicar sus trabajos bajo las normas de la licencia CC de tipo BY-NC, HYPERLINK "<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/ar/>" Licencia Pública de Creative Commons que permite compartir el trabajo reconociendo su publicación inicial en esta revista, pudiendo los autores disponer del trabajo para el fin que consideren, con la sola excepción de su reproducción con fines comerciales, de acuerdo a este tipo de licencia de CC.

Aspectos generales en la preparación del manuscrito para artículo original

Los manuscritos deberán redactarse con pro-

cesador 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, 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.

Ánálisis 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 *ítälca*.

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:

- 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, images, 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.

Images in Toxicology may be images related with Toxicology from the artistic to the biological and medical aspects: toxic plants, toxic fungi, venomous animals, poisonous animals, algal bloom, chemicals, environmental eco-toxicological alterations, clinic cases, diagnostic images (radiograph, electrocardiogram, echography, angiography, tomography, magnetic resonance Image, optic or electron microscopy, etc).

The objective of the Section of Images in Toxicology is the publication of original images (1-2 high quality figures) of classic, interesting or unusual findings that facilitate the clinical, laboratorial or eco-epidemiological diagnosis of toxicological origin.

Such images should be not necessarily exceptional, but illustrative.

The title should be short and descriptive. If the image is a clinic image, text should be a description of the patient presentation, followed by relevant explicative points and the final diagnosis. Images should include a descriptive legend. If the image is of other fields of the toxicology, a brief description of the context should be included in the text.

Please use labels and arrows to identify points of interest on the image. In clinical cases remove any identifying patient information.

Maximum word guidance: abstract 100 words, text 1000 words. The number of references should not be over 12.

No more than three authors may be listed.

If the image is not original, the authorization of the author or whom posses the copyright must be added in the presentation letter to be presented to the Editorial Committee of *Acta Toxicológica Argentina*.

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 characters.

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

Submission of manuscripts will be made through the Portal de Publicaciones Científicas y Técnicas (PPCT) of the Centro Argentino de Información Científica y Tecnológica (CAICYT). Instructions for authors will be found at the *Acta-PPCT-CAICYT* web page <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/ata>

Free publishing costs

The submission, reviewing, editing and publishing of any kind of scientific or technical material or of any disclosure material accepted by

Acta Toxicological Argentina is totally free for authors, not having to pay any cost for its publication or for any of the previous stages.

Copyright

Acta Toxicológica Argentina is an open access journal and has a Creative Commons Public License (CC-BY-NC). Authors retain copyright on their work; nevertheless, they guarantee the journal the right to be the first in its publication. Authors retain the rights of their work under the guidelines of the license CC BY-NC, Creative Commons Public License. They can freely share their work (always recognizing its initial publication in this journal) with the sole exception of its reproduction for commercial purposes, according to this kind of CC license.

Publishing rights

Acta Toxicológica Argentina is a open access journal and has a Creative Commons Public License (CC-BY-NC). Authors retain the license of their article and the publication rights on their work; nevertheless, they guarantee the journal the right to be the first in its publication. Authors retain the license and rights to their work under the guidelines of the license CC BY-NC, Creative Commons Public License. They can freely share their work (recognizing its initial publication in this journal) with the sole exception of reproduction of the work published for commercial purposes, according to this kind of CC license.

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, 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 submis-

sion 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 Revistas 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, imagens, 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.

Imagens em Toxicologia podem corresponder a imagens relacionadas coma toxicologia, desde o artístico aos aspectos biológicos: plantas tóxicas, fungos tóxicos, animais venenosos, animais peçonhentos, florações de algas, químicos, alterações ambientais, casos clínicos, diagnóstico por imagens (radiografia, eletrocardiogramas, ecografias, angiografia, tomografia, ressonância magnética, microscopia óptica ou eletrônica, etc.).

O objetivo da Sessão Imagens em Toxicologia ea publicação de imagens originais (1-2 figuras de alta qualidade) ou clássicas interessantes

ouachadospouco usuais que facilitem o diagnóstico clínico, laboratorial ou eco epidemiológico de causas com origem toxicológica.

As imagens não devem ser excepcionais, mas sim ilustrativas.

O título deve ser curto e descritivo. Se a imagem é uma imagem clínica, o texto deveria ser uma descrição da apresentação do paciente seguida por pontos relevantes explicativos e o diagnóstico final. As imagens deveriam incluir uma legenda descritiva. Se a imagem corresponde a outros pontos de toxicologia, se deve incluir uma breve descrição do contexto da mesma no texto.

Por favor, utilize flechas ou símbolos para identificar os pontos de interesse na imagem. Nos casos clínicos remova qualquer informação de identificação do paciente.

O máximo de palavras recomendado é: Resumo 200, Texto 1000 e não mais de 12 referências.

Não deve haver mais de três (3) autores.

No caso que a imagem não seja original, deve ser acompanhada a autorização do proprietário ou de quem possua os direitos da mesma, o que deve estar indicado na nota que apresentada ao Comitê Editorial da Acta Toxicológica Argentina.

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

O envio de manuscritos será realizado através do Portal de Publicações Científicas e Técnicas (PPCT) do Centro Argentino de Informação Científica e Tecnológica (CAICYT). Na página web do PPCT-CAICYT <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/ata> estão apresentadas as instruções para autores.

Custos de publicação gratuitos

O envio, revisão, edição e publicação de qualquer tipo de material de divulgação científica ou técnica aceite pela Acta Toxicológica Argentina é livre para os autores, não ter que pagar qualquer custo para publicação ou qualquer das fases anteriores.

Direitos autorais

Acta Toxicológica Argentina é uma open access publicação com uma Licença Pública Creative Commons (CC-BY-NC). Autores mantém seus direitos autorais e garantir a revista o direito de ser a primeira em publicação da obra. Autores mantém os direitos a seu trabalho sob as regras da licença CC BY-NC, Licença Pública Creative Commons para a partilha de trabalho, reconhecendo sua publicação inicial nesta revista. Os autores são livres para usar a obra para qualquer fim, menos comercial, de acordo com este tipo de licença CC.

Os direitos de publicação

Acta Toxicológica Argentina é uma open access publicação com uma Licença Pública Creative Commons (CC-BY-NC). Autores mantém seus direitos de publicação e licença e garantir a revista o direito de ser a primeira em publicação da obra. Autores mantém os direitos a seu trabalho sob as regras da licença CC BY-NC, Licença Pública Creative Commons para a partilha de trabalho, reconhecendo sua publicação inicial nesta revista. Os autores são livres para usar a obra para qualquer fim, menos comercial, de acordo com este tipo de licença CC.

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 **italíco** serão usadas somente quando corresponder.

Na primeira página deverá estar indicado: título do trabalho, 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 superíndices 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, reagentes 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 aclarções 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 poderão 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 patients. *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

Acquaroni, María M.	16	Borello, Julieta S.	77
Acuña, Adrián J.	81	Brandoni, Anabel	56, 75
Aguiar, Carolina	61	Bras, Cristina	70, 71
Aguilar, Roxana....	77	Braschi, Marta Eugenia	100
Aichele Klocker, Cristina	120, 121	Bregonzio, Claudia	105
Alassia, Fiorela	81	Brescovich, M.	44
Alava, Jonathan	120, 121	Brigada, Ana M.	19, 20
Ale, Analía	68	Brocca, Florencia	51, 121
Alesso, Magdalena	62, 63	Bueno Cavanillas, Javier....	115
Alfani, María S.	12, 15	Bustos, Pamela S.	10, 69
Aliaga, Marcela	120	Cabanillas, Laura M.	60, 64
Almeida, Cesar	37, 63, 86	Calderón, Miriam R.	86
Altamirano, Gabriela A.	72, 124	Camarda, Silvina	81
Alvarez, Gloria B.	40, 53, 54, 64, 95	Campagno, Romina V.	75
Álvarez, Ignacio D.	59	Cando, Diego92	
Amavet, Patricia S.	24	Canesini, Guillermrina	29
Amé, María V.	112	Cañas, Ana I.	66, 77
Amherdt, Mariela E.	58, 58	Cañas, Irene	7
Amherdt, Santiago	58, 58	Cappeletti, Florencia	49
Andrade, Victoria S.	30	Carballo, Marta A.	32, 34, 34, 90
Andrioli, Nancy	35, 111	Cardoso, Patricia C.	43, 50, 118, 123
Antolini, Luciana	15, 84, 85, 87	Cargnel, Elda43, 50, 118, 123	
Antón, Rosa I.	19, 20	Caro, Roberto R.	84
Antonietti, María E.	7	Carreras, Laura J.	40, 59, 122
Areny, G.	44	Carriquiriborde, P.	22, 22
Arias, Danubis	87	Casín, Nicolás R.	37
Asparch, Yamila B.	16	Castillo, Cristina D.	78
Astolfo, Ma. Agustina	64	Castro, Beatriz V.	78, 79
Attademo, Andrés M.	17, 18, 24, 26	Castro, Gerardo D.	73, 74, 107
Ávila Carreras, Natalia M. E.	78, 79	Castro, Guillermo R.	124
Badano, Florencia	12, 13, 14, 14, 15	Castro, José A.	73, 74
Balerio, Graciela N.	106	Castro, Mariano J.L.	8
Balzano, Adriana L.	61, 116	Cazenave, Jimena	68
Bañuelos, Carla M.	36	Centre Becerra, Mayra D.	65, 66, 67, 122
Baraggio, Nancy G.	78	Chaves, Denise A.	85
Barreto, J.	44	Choque, Daniela A.	78
Barroso Quiroga, María M.	38	Cochón, Adriana C.	21
Bartos, Mariana	70, 71	Colombetti, Patricia L.	37
Bastide, Fabio O.	99	Colussi, Carlina L.	18, 24
Bavosa, Lucina	87	Corsi, Ilaria	68
Bazán, Cristian	86	Cortez, Analia	42, 117, 118
Becu, Damasia	97	Corujo, Analía S.	108
Beldomenico, Horacio R.	89, 94	Costa de Oliveira, Vanessa....	84
Beltramino, Juan C.	109	Costantini, Martín H.	73, 74
Bertola, Octavio	39, 41, 42, 42, 45, 46, 117, 117, 118	Cristos, Diego	77
Bertrand, Lidwina....	112	Cuesta, Santiago	70
Biegkler, David	55	Curvale, Daniela A.	19, 20, 38
Bonanno, Daniela....	12, 13, 14, 14, 15	D Urso, Marcela	75, 76
Boné, Emiliano	18	da Silva, Juliana	90
Bonetto, Julián	95	Dagand, Bernardo	84
Bonzi, Ileana	13, 14, 14, 15	Damin, Carlos	39, 41, 42, 42, 45, 46, 83, 117, 117, 118

Davico, Carla E.	31, 88
De Jesús, J.R.	94
de la Torre, Fernando	27, 27
De León, Nancy	41
de Roodt, Adolfo R.	83, 84, 109
De Santi, Omar	120, 121
De Vuono, Daniel	56
del Cioppo, Florencia	50
Del Valle, Juan P.	39, 41, 42, 42, 45, 46, 117, 117, 118
Demetrio, Pablo M.	30, 88
Demonte, L.	94
Di Biasi, Beatriz	39, 41, 42, 45, 46, 117, 118
Di Nardo, Victoria	51
Díaz Gómez, María I.	73, 74
Díaz, Carolina	77
Docampo, Patricia C.	82
Dokmetjian, José C.	83
Dolab, Jorge A.	83
Dominguez, Sergio	70, 71
Dozoretz, Danie	46
Dozoretz, Daniel	39, 41, 42, 42, 45, 46, 117, 117, 118
Durando, Milena	114
Eandi Eberle, S.	44
Eisenacht, Mariela M.	40
Erazo, Silvina M.	17, 86
Escalera, Adriana R.	79
Espíndola, Cristian F.	64
Estevan, Carmen	102
Estévez, Jorge	102, 125
Fajardo, María A.	81
Fanelli, Silvia L.	11
Faure, Eduardo	85
Feldman, Gabriela	75, 76
Feliu, A.	44
Fernandes Carvalho, W.	10
Fernández Cirelli, Alicia	8
Fernández, L.	68
Fernández, Liliana P.	62, 63
Fernández, Néstor A.	84
Fernández, Nicolás	59, 60
Fernández, Yanina S.	86
Ferrando, Rodolfo	41
Ferrari, Luis A.	116
Ferrari, Patricia	37, 87
Ferrari, Mónica	7
Ferré, Daniela M.	25, 32
Finkelstein, Juliana	12, 13, 14, 14, 15, 36, 85, 86
FiorenzaBiancucci, Gabriela	55
Formosa Lemoine, Florencia	73, 74
Fuchs, Julio S.	21
Funes, Alejandrina	70
Gagneten, Ana M.	26, 30, 94
Gaioli, M.	44
Gait, Nilda	51, 121
Galarza, María P.	20
Gallegos, Cristina	70, 71
Galoppo, Germán H.	29
Garanzini, D.110	
García Puglisi, María S.	43, 50, 118, 123
García, Jorge	81
García, Susana I.	12, 13, 14, 14, 15, 36, 37, 84, 85, 86, 87
Garrido, Betiana R.	81
Gervasio, Susana G.	30
Ghiglione, Ornella P.	21
Giannini, Fernando	7
Gilman, Rafael G.	84, 86
Gimenez, María Sofía	71
Girolami, Héctor R.	44
Giunta, Sandra	51, 121
Godoy, Roberto L.M.	113
Gomez, Ayelen L.	72
Gomez, Diego S.	10, 69
González Gómez, Julio C.	82
González Martínez, Verónica	84
Gonzalez P.V.	22
González, D.E.	44
González, Johanna S.	85
González, Mariana	104
González, P.V.	22
González, Patricia	37, 86
González, Raquel	41, 50, 119
Gorla, Nora B.M.	25, 32, 111
Granger, Solana	75, 76
Grassi, Diego	8
Grossi, Georgina P.	96
Gubaro, María	37
Guíñazú, Natalia	10, 69
Gumilar, Fernanda	70, 71
Gutiérrez, Luis R.	84
Gutierrez, M.F.	94
Hepp, Yanil	13, 85
Herrero Ducloux, María V.	62
Herrero, Florencia	66
Herrero, Marisa	81
Irigoyen, María H.	95
Israeloff, Natalia	87
Iturburu, Fernando G.	110
Jaramillo, Michael L.	31, 88
Juaire, Karim	25
Juanena, Carolina	49
Kass, Laura	29, 72, 97
Kogan, Abigail	43, 50, 118, 123
Konjuh, Cintia N.	44
Kurina-Sanz, Marcela	7
La Barba, Vanesa A.	80
Laborde, Amalia	41, 46, 119

Lajmanovich, R.C.	17	Mestre, Ana P.	24
Lajmanovich, Rafael C.	17, 18, 24	Micheletti, María Isabel	103
Lanari, Laura C.	83, 84	Michlig, M.	94
Larcher, Rafael A.	122	Michlig, Nicolás	89, 94
Larramendy, M.L.	10	Micucci, María L.	44
Larrea, Valeria	49, 50	Minaverría, Leandro	32
Laskowicz, Rodrigo D.	84	Minetti, Alejandra	70, 71
Legaspe, Eduardo H.	61	Minuet Gabriela	111
Lencina, Martín	84	Miragaya, Yanina D.	12, 15
Leturia, Jorgelina	72	Mitton, Francesca M.	104
Levinson, Laura	44	Mónaco, Nina	70, 71
Liberatori, Giulia	68	Monferrán, Magdalena V.	112
Licursi, Magdalena	104	Mongelós Gibelli, Diego A.	40, 122
Litwin, Silvana	83	Montalto de Mecca, María	73, 74
Llebeili Salva, Ruth	51, 121	Montenegro, José L.	84
Locatelli, Horacio	101	Morales, María J.	81
Lombardo, Francisco D.	43, 50, 118, 123	Moreira Szokalo, Rocio A.	32
López Aca, V.	22	Moreyra, L.	110
López Nigro, Marcela M.	34, 34, 90	Morra, Ana P.	13, 14, 15
López, Federico E.	85	Morra, Paula	14
López, Gabriel D.	73, 74	Mosquera Ortega, Mónica	11
Lucero, Patricia A.	7, 66, 77	Mozobancyk, Schelica	37, 87, 108
Luco, Juan M.	86	Müller, Yara M. R.	31, 88
Ludueña, Héctor R.	32	Muñoz-de-Toro, Mónica	29, 72
Luna, Fernanda S.	80	Murillo Arango, Walter	82
Luna, Sebastian A.	72	Muschietti, Liliana V.	32
Lupo Brenda	82	Nassetta, Mirtha	7, 77
Luque, Enrique H.	29, 39	Nazari, Evelise M.	31, 88
Mac Loughlin, Tomás M.	39	Negrin, A.	46
Maceda, Ailin R.	65, 122	Neira, Alejandra	51
Machado, Daiana	119	Neira, Pablo	100
Macías, Claudia A.	65, 67	Nezzi, Luciane	88
Maciel, María E.	73, 74	Nosetto, Evangelina N.	75
Maggioni, Darío A.	89, 94	Nuñez, Marina S.	9
Maillo, M.	96	Odetti, Lucia M.	33
Mangani, Adriana	7	Ojeda, Carlos A.	8
Marchevsky, Natalia J.	38	Olivera, Nancy M.	59, 60
Marino, Damián J.G.	27, 39, 88, 93, 112	Olivero, Ofelia	102
Marino, Raúl G.	81	Olmedo, Claudia	44
Marossero, Mariangeles	64	Olmos, Valentina	66, 95
Marquez, Nadia	120, 121	Oneto, María L.	21
Martínez De Marco, M.	44	Orellana, Jorge M.	120, 121
Martínez Riera, Nora	75, 76	Ortega, María G.	69
Martínez, Macarena N.	55	Orzuza, Natalia J.	108
Martínez, María José	77	Ostera, Juan M.	95
Martínez, María L.	23	Oviedo, Laura V.	80
Martínez, María P.	61	Pacchioni, Alejandra M.	70, 113
Martino, María G.	14, 86	Pacheco, Jimena	80
Martinuzzi, Candela S.	17, 18, 24	Páez, Paulina L.	69
Mathius, T. Helena	39, 41, 42, 42,	Pagano, Eduardo	95
45, 46, 51, 117, 117, 118		Palombi, Marianela	55
Mayo, Patricia	85	Pamies, David	102
Melgarejo, Miguel A.	39	Pan, Melina	122
Méndez Marta M.	82	Parise, Claudia	28
Menone, Mirta L.	110	Pascale, Antonio	122

Pasqualini, María F.	36, 37, 85, 86	Rossi, Andrea	27
Passini, Claudia	84	Rosso, Silvana B.	70, 72
Pedraza, Camila	8	Ruiz de Arcaute, C.	10
Peltzer, Paola M.	17, 18, 24	Sager, Emanuel	27, 27
Peluso, M. Leticia	39, 88	Salvador, Silvina	87
Peluso, Maximiliano F.	86	Salvatierra, Cristina	25
Peña, Pamela	84	Santarossa, D.	68
Peredo, G.	47, 48, 48	Sasal, Carolina	88
Pereira, Aline G.	31, 88	Sasis, Laura	41, 122
Pérez Coll, Cristina S.	16, 16	Sassone, Adriana H.	64
Pérez, Adriana A.	62, 81	Sbarbati Nudelman, Norma	23
Pérez, Susana	84	Scarcia, Paola	27, 27
Peroni, Roxana N.	90	Schiariti Lampropulos, Victoria E.	34, 90
Pessagno, Romina C.	8	Sebastianelli, Antonela	61
Pierotto, Marcelo	51, 121	Seehaus, Mariela	88
Piñeiro, Adriana E.	55, 65, 67, 95	Servidio, Analía R.	44
Planes, Estela	28	Severin, María J.	56, 57
Pochettino, Aristides A.	44	Sfara, Valeria	18
Poggio Herrero, Ingrid V.	11	Signorini, Marcelo L.	89
Poletta, Gisela L.	24, 33	Sigrist, Mirna E.	89
Polla, Wanda M.	30	Silveira, Alicia	41
Portela, Mariana C.	39, 41, 42, 42, 45, 46, 51, 117, 117, 118	Simonetta, Arturo C.	78
Pose, Darío	47, 49	Simoniello, Ma. Fernanda	33
Pose, Federico	49, 50	Siroski, Pablo A.	24, 33
Quero, Arnoldo A.M.	25	Sogorb, Miguel A.	102, 125
Quinteros, Melisa	69	Solano Godoy, Jennifer A.	82
Quiroga, Patricia N.	59, 60, 95	Soloneski, Sonia	10, 91
Ramos, Jorge Guillermo	98	Soraire, Gimena	51, 121
Ramos, Ramiro J.	86	Soria, Norma	75, 76
Regaldo, L.	94	Spadafora, Adriana	86
Regaldo, Luciana	26, 30	Storino, Alejandra	28
Remis María I.	20	Strada, Julieta	77
Reno, U.	94	Strobl, Analia M.	81
Reno, Ulises	26	Suarez, Olga V.	35, 111
Repetti M.R.	94	Svartz, Gabriela V.	16, 16
Repetti, María R.	26, 80, 89	Taiman, Jesica	120, 121
Ridolfi, Adriana S.	11, 40, 59, 64, 66, 95	Talio, María C.	62, 63, 68
Rimoldi, Federico	30, 88	Tamburi, N.E.	17
Ríos Villca, Wilter I.	43, 50, 118, 123	Tapia, Iveth C.	34
Risso, Susana J.	7	Tapia, Pablo	75, 76
Riva, Alberto	92	Tarán, Laura	41, 50
Rodríguez Girault, María E.	40, 64, 95	Tavalieri, Yamil E.	29
Rodríguez, Andrea	50, 119	Thompson, Pamela M.	9
Rodríguez, Camila	11	Toledo, Carlos A.	80
Rojas, Adela	28	Torres, Adriana M.	56, 57, 75, 106
Rojas, Dante	77	Torrico, Alberto M.	41, 42, 45, 118
Roma, Martín I.	90	Tortorella, María Noel	46, 48, 48, 52
Romero, Alejandra E.	78, 79	Travella, María C.	99
Romero, Delfina	11	Triplodi, Mariel A.	35, 111
Romero, Iris	87	Tujchneider, Ofelia	103
Romero, Natalí	26	Valdés, María E.	112
Romito, Ma. Laura	33	Valentini, Marianna	37
Rosenbaum, Enrique A.	20	Vallejo, M.	44
Rossetti, María F.	124	van der Sloot, Imreél S.	24
		Varani, Andrés P.	106

Varayoud, Jorgelina	114	Wagner, Marcelo	34
Vaschetto, Pablo A.	30	Willers, Valeria	81
Vega, Alejandra.....	51	Wolansky, Marcelo	11
Verrengia Guerrero, Noemí R.	21, 23	Yavitz, Claudia	37, 87
Vidal Treber, Juan A.	38	Yohena, Isabel	54, 55
Vilanova, Eugenio.....	102, 125	Yorlano, María F.	30
Villaamil Lepori, Edda C.....	11, 92, 95	Zavatti, Jorge	92
Villafaña, María	81	Zelada Banny, C.	119
Villafaña, S.T.	44	Zocchi, Sofía B.	75