

*Acta*  
*Toxicológica*  
*Argentina*

Publicación oficial de la Asociación Toxicológica Argentina  
Buenos Aires - Argentina



Volumen 11  
Nº 2  
Diciembre 2003

# Seguridad Química para las empresas

Proyecto de Convenciones de  
Seguridad Química



Al mejorar el manejo de los productos químicos, las empresas pueden reducir sus costos de producción, mejorar la calidad de sus productos, reducir el impacto ambiental y optimizar las condiciones para la salud y la seguridad de sus empleados, con el consiguiente aumento de la motivación y productividad.

## Antecedentes

En muchos países en vías de industrialización, se consideraba que las chimeneas humeantes eran un símbolo de la prosperidad empresarial y se aceptaba la espuma que poblaba los ríos como la compañera inevitable de los comienzos del milagro económico. No fue sino hasta finales de la década de los '50 que las autoridades comenzaron a tratar de prevenir la contaminación del aire, el agua y el suelo sistemáticamente, creando los cimientos legales que sustentan actualmente la protección del ambiente. En Alemania, el modelo de una economía de reciclado inocua para el medio ambiente comenzó a gestarse a mediados de la década de los '90. La aceptación de la necesidad de contar con métodos integrados prevaleció debido a los elevados costos no productivos de las medidas existentes para la disposición de desechos.

Hoy, nuestros países socios, que experimentan grandes problemas ambientales, están interesados en las tecnologías para la protección del medio ambiente que se caracterizan por sus ventajas en términos de costos: se producen menos contaminantes y emisiones y se hace un mejor uso de las materias primas.

## Problemas

En los países en vías de desarrollo, son muchas las personas que manejan productos químicos peligrosos - insecticidas y herbicidas para la agricultura, así como productos químicos industriales o residuos tóxicos - que no pueden leer o escribir o bien tienen una muy escasa educación. Siempre son los más pobres o los que prácticamente no pudieron acceder a una educación, quienes hacen el trabajo más peligroso como, por ejemplo, los obreros que trabajan por jornal y no tienen otra alternativa que aceptar cualquier trabajo. Por lo general, las peores condiciones se encuentran en los talleres informales pequeños tales como casas de tinturas, curtiembres y fábricas textiles, así como también en otras líneas de producción.

En la mayoría de nuestros países socios, los gobiernos desarrollaron leyes o reglamentaciones sobre productos químicos cuyo objetivo es proteger la salud de los empleados y el medio ambiente. Sin embargo, no cuentan con los recursos humanos o financieros necesarios para obligar a las empresas a cumplir con las normas. Las mejores leyes y acuerdos internacionales en materia de seguridad química sirven muy poco si no se los respeta.

## ¿Cómo puede mejorarse la situación?

Para mejorar el desempeño ambiental de una empresa, la gerencia tiene que estar convencida de que también es beneficioso para el proceso de producción y el producto resultante.



*Los obreros de los países en vías de desarrollo a menudo manejan productos químicos sin saber el peligro que representan para su propia salud y para el medio ambiente.*

*(Foto: Matthias Kern)*



*Implementación de medidas de seguridad química en empresas de Indonesia.*

*(Foto: Wolfgang Schimpf)*



## Las empresas pueden:

- **Reducir los costos de producción** a través del manejo adecuado de los productos químicos y una gestión del almacenamiento que permitan disminuir el nivel de pérdidas.
- **Optimizar la calidad del producto** a través de una mejor selección de los recursos necesarios para la producción. Se pueden reemplazar productos químicos muy tóxicos y también se puede evitar el uso excesivo de sustancias e incluso podrían llegar a reciclarse algunos de los ingredientes dentro del flujo de la producción.
- **Reducir el impacto ambiental** a través de mejoras en los sistemas de producción, ya que de esta manera demandarían una menor cantidad de materias primas, incluyendo agua y electricidad y, por consiguiente, generarían menos desechos. El manejo seguro de los productos químicos permite reducir el riesgo de derrames, incendios, explosiones y otros eventos no deseados.
- **Mejorar la salud y seguridad de los obreros**, con el consiguiente aumento de la motivación y productividad. Mejor equipamiento de trabajo previene la contaminación a través de la piel, nariz y ojos y, por lo general, las empresas bien administradas corren menos riesgos de sufrir accidentes.

## Campos de acción

El proyecto desarrolló un **Manual para el Manejo de Productos Químicos** que permite que las empresas implementen mejoras a través de un método gradual. Este método se basa en la identificación de las “zonas de riesgo” como un primer paso y en la realización de un inventario de productos químicos como un segundo paso. Estos pasos proporcionan la información necesaria que permite observar y calcular las potenciales pérdidas, evaluar los riesgos, considerar y determinar las medidas para las mejoras, adecuar los controles, implementar medidas en forma sistemática y, por último, controlar y evaluar los resultados obtenidos.

El Manual fue desarrollado junto con el componente ProduksiH del Programa Ambiental Indonesio-Alemán, el Instituto Federal para la Seguridad y Salud Ambiental (BAuA) y el Programa Piloto para la Promoción de la Gestión Ambiental en el Sector Privado de los Países en Vías de Desarrollo (P3U).

Ordenado por:



Bundesministerium für  
wirtschaftliche Zusammenarbeit  
und Entwicklung



*La optimización del desempeño ambiental de una empresa tiene un efecto positivo en la calidad del producto pero también en la salud de los empleados. Mujeres en una fábrica de Batik en Indonesia.*

*(Foto: Wolfgang Schimpf)*



Deutsche Gesellschaft für  
Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH

Tulpenfeld 2  
53113 Bonn  
Alemania

Dra. Susanne Scholaen  
Teléfono: +49-(0)-228 – 98 57 014  
Fax: +49-(0)-228 – 98 57 018  
E-Mail: susanne.scholaen@gtz.de  
Internet: www.gtz.de/chs

Acta Toxicológica Argentina es el órgano oficial de difusión científica de la Asociación Toxicológica Argentina. Tiene por objetivo básico la publicación de trabajos originales, comunicaciones breves, actualizaciones o revisiones, temas de divulgación, comentarios bibliográficos, notas técnicas y cartas al editor. Asimismo, se publicarán noticias relacionadas con los diferentes campos de la Toxicología.

Asimismo, se publicarán noticias relacionadas con los diferentes campos de la Toxicología.



ASOCIACIÓN  
TOXICOLÓGICA  
ARGENTINA

Asociación civil (Personería Jurídica N° 331/90)  
Adherida a la IUTOX

*Acta  
Toxicológica  
Argentina*

## Asociación Toxicológica Argentina

### Comisión Directiva

#### Presidente

Oswaldo H. Curci

#### Vicepresidente

Lucrecia Ferrari

#### Secretaria

Sandra Demichelis

#### Tesorera

Susana I. Garcia

#### Vocales

Marta A. Carballo

Teresa M. Fonovich

Hector R. Girolami

#### Vocales Suplentes

Eduardo Brocca

Adriana A. Perez

### Organo de Ficalización

#### Titulares

Otmaro Roses

María Luisa Oneto

#### Suplente

Raúl A. Alzogaray

#### Comité Científico

Gerardo Castro

Juan Carlos Piola

Otmaro Roses

Edda Villaamil

Eduardo Zerba

#### Tribunal de Honor

Mauricio Plager

María del Carmen Villarruel

Alfredo Salibián

### Acta Toxicológica Argentina

#### Director

Otmaro Enrique Roses *Universidad de Bs. As. - Argentina*

#### Comité de Redacción

Clara M. López *Universidad de Bs. As. - Argentina*

Raúl A. Alzogaray *CIPEIN-CITEFA / CONICET - Argentina*

Edda C. Villaamil *Universidad de Bs. As. Argentina*

Gerardo D. Castro *CEITOX-CITEFA / CONICET - Argentina*

Carlos Damin *Universidad de Bs. As. - Argentina*

#### Comité Editorial 2003

† E. de Camargo Fonseca Moraes *Univ. de S. P. - Brasil*

José A. Castro *CEITOX-CITEFA / CONICET - Argentina*

Antonio Colombi *Universidad de Milán - Italia*

Franz Delbeke *Universidad de Gante - Belgica*

Heraldo Donnewald *Poder Judicial de la Nación - Argentina*

Ricardo Duffard *CONICET - Univ. Nac. de Rosario - Argentina*

Ana S. Fulginiti *Universidad de Córdoba - Argentina*

Nilda G. G. de Fernícola *CETESB - Brasil*

Veniero E. Gambaro *Universidad de Milán - Italia*

Carlos A. García *Instituto de Estudios Bioquímicos - Argentina*

Estela Gimenez *ANMAT - Argentina*

Hector Godoy *INTA / CIC - Pcia. de Bs. As. - Argentina*

Carlos Reale *Univ. Nacional del Sur - Argentina*

Felix G. Reyes *Universidad de Campinas - Brasil*

Irma Rosas Pérez *Univ. Autónoma de México - México*

Alfredo Salibián *CIC - Univ. Nac. de Lujan - Pcia. de Bs. As. - Argentina*

Marta Salseduc *Lab. Bagó. Univ. Austral - Argentina*

Edward Smith *IPCS - Suiza*

Roberto Tapia Zuñiga *Chile*

Enrique Tourón *Argentina*

Norma Vallejo *Universidad de Bs. As. - Argentina*

Eduardo Zerba *CIPEIN - CITEFA / CONICET - Argentina*

**INDICE**  
*(CONTENTS)*

EDITORIAL .....	57
ESTUDIO DE LA INCORPORACIÓN DE COLORANTES ALIMENTARIOS EN LA FRACCIÓN LIPÍDICA DE HÍGADO DE RATA <i>STUDY OF THE INCORPORATION OF FOOD COLORANTS IN THE LIPIDIC FRACTION OF RAT LIVER</i> <i>Abbruzzese Daniela Vanina, Fonovich de Schroeder Teresa Mabel</i> .....	59
XIII CONGRESO ARGENTINO DE TOXICOLOGIA XXIII JORNADAS INTERDISCIPLINARIAS DE TOXICOLOGIA II JORNADAS RIOPLATENSES DE TOXICOLOGIA Ciudad de Córdoba - 11 al 13 de septiembre de 2003 Resúmenes de mesas redondas y comunicaciones libres <i>Abstracts of lectures and posters</i> .....	64

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](http://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

## **EDITORIAL**

### **Contaminación y necesidad de una corte penal internacional**

El abordaje del tema de la polución en forma integral es una tarea a la vez fácil y difícil. Presentar un elenco simple de los desastres en el tema de medio ambiente es lamentablemente muy fácil, pero solucionarlos es muy difícil.

Se recuerda el desastre de Bhopal en diciembre de 1984, que produjo más de medio millón de personas intoxicadas y más de 20.000 muertos.

Se recuerdan los múltiples desastres producidos por los derrames de petróleo en los mares, donde todavía y a pesar de los esfuerzos regulatorios, fundamentalmente de la Unión Europea, siguen operando transportes no totalmente seguros que llevan esos productos.

Se recuerda el desastre local y la nube radiactiva que recorrió la tierra como consecuencia del estallido de la central atómica de Chernobyl

Se recuerda, también, el desastre ocurrido en 2000, en la mina de Aurul, que produjo una catástrofe europea, ya que el río Danubio, que atraviesa varios países se contaminó con cianuro y se requerirán 20 años para resolver el problema.

Se recuerda... y el elenco sigue.

El punto de partida para una solución de los problemas enunciados es poseer una información correcta relativa a los derechos de los habitantes al uso apropiado de los recursos naturales y, sobre todo, a la educación con respecto al medio ambiente. Lo expuesto incluye la cultura como objeto fundamental para resistir a la indiferencia de quienes no piensan en los intereses nacionales. Ha de incluirse también en esta enumeración el papel que cabe a los involucrados en las políticas locales. De aquí el rol fundamental que desempeñan la escuela y los educadores.

El cambio cultural que se impone consiste en centrar el tema del medio ambiente en la especie humana, ya que la agresión al medio ambiente debe entenderse como una agresión al hombre mismo. No es suficiente limpiar el petróleo que impregna al pobre pingüino. Obviamente, es algo que va mucho más allá de eso.

El actual sistema judicial de tutela jurisdiccional del territorio es absolutamente insuficiente para resolver estos problemas. Muchas veces sucede que los jueces de los distintos países afectados por una misma catástrofe ecológica no pueden intervenir debido a los límites entre países que generan distintas jurisdicciones. Esto genera parálisis y abre la puerta a la impunidad. Cultura y ciencia son el binomio estructural de una posibilidad de cambio en la materia.

Con el propósito de que el tipo de incidentes ya mencionados no vuelvan a ocurrir, la Academia Internacional de Ciencias del Ambiente (IAES) con sede en Italia y presidida por el Premio Nobel Adolfo Pérez Esquivel, pone como objetivo prioritario la necesidad de la sanción penal para episodios del tipo de los descriptos.

M. E. C.



## ESTUDIO DE LA INCORPORACIÓN DE COLORANTES ALIMENTARIOS EN LA FRACCIÓN LIPÍDICA DE HÍGADO DE RATA

Daniela Vanina Abbruzzese, Teresa Mabel Fonovich de Schroeder\*

Laboratorio de Análisis Ambiental. Escuela de Ciencia y Tecnología. Universidad Nacional de General San Martín. Avda. General Paz entre Albarellos y Constituyentes (INTI) Edificio 23. (1650) San Martín. Buenos Aires. Argentina.  
Tel: 4580-7296 int 108, fax: 4512-5151 int 109. Correo electrónico: Teresa.Fonovich@unsam.edu.ar

**RESUMEN.** Abbruzzese D. V.; Fonovich de Schroeder T. M. **Estudio de la incorporación de colorantes alimentarios en la fracción lipídica de hígado de rata.** *Acta Toxicol. Argent. (2003) 11 (2):59-63* Se estudió la incorporación en el hígado de los colorantes alimentarios azul brillante e indigotina y su distribución entre las fracciones acuosa y cloroformica en dicho órgano, en ratas Wistar macho inyectadas con los colorantes por vía endovenosa, luego de un ayuno de 12 hs y en otras sin ayuno. La indigotina fue hallada en su totalidad en el extracto lipídico (solución de cloroformo:metanol 2:1), mientras que el colorante azul brillante solo se encontró en la fase acuosa. La concentración de indigotina fue igual a 4.18 + 1.76 mg /g de tejido y 0.295 + 0.106 mg /g de tejido, en ratas con y sin ayuno respectivamente. Los resultados demuestran que este colorante es retenido fuertemente en la fracción lipídica del hígado en ratas inyectadas, y permiten sugerir su probable conjugación con lípidos.

**ABSTRACT.** Abbruzzese D. V.; Fonovich de Schroeder T. M. **Study of the incorporation of food colorants in the lipidic fraction of rat liver.** *Acta Toxicol. Argent. (2003) 11 (2):59-63* Food colorants brilliant blue and indigotin incorporation and distribution between aqueous and chloroform:methanol fractions in the liver, were studied in male Wistar rats intravenously injected with the colorants, after 12 hours of starvation and without starvation. Indigotin was totally found in the lipidic extract (chloroform:methanol 2:1 extract), while brilliant blue colorant was only found in the aqueous phase. Indigotin concentration was 4.18 + 1.76 mg / g tissue and 0.295 + 0.106 mg / g tissue, in rats with and without starvation respectively. The results demonstrate that this colorant is strongly retained in the lipidic fraction of the liver in the injected rats, and allow us to suggest its probable conjugation with lipids.

**Palabras clave:** Colorantes alimentarios, indigotina, azul brillante, hígado.

**Key words:** Food colorants, indigotin, brilliant blue, liver

### INTRODUCCIÓN

El uso de colorantes sintéticos se ha restringido notablemente en la mayoría de los países desde 1970, mediante legislaciones que distan sustancialmente en algunos casos, no solo en los niveles de dosis permitidos sino también en la aprobación sin restricciones o la prohibición para la misma sustancia. Tal es el caso del Rojo 40 que se encuentra totalmente prohibido en Canadá mientras que en Estados Unidos su uso está "aprobado permanentemente". La salud de la población infantil es comúnmente más afectada que la de los adultos por este tipo de aditivos, ya que se utilizan frecuentemente, a menudo sin ningún tipo de control, en la elaboración de golosinas.<sup>1</sup> Se ha demostrado la existencia de diferentes patologías en seres humanos, asociadas al uso de colorantes alimentarios, por ejemplo un aumento en la formación de tumores de la glándula tiroides causado por el rojo 3 ó eritrosina; alergia y síndrome de hiperactividad ocasionado por el colorante amarillo anaranjado, el rojo cochinita y el azul patentado V<sup>1</sup>, reacciones inmunológicas, broncoespasmo, urticarias e intolerancia a la aspirina, causados por el amarillo 5 o tartracina<sup>2</sup>; anafilaxis luego de la ingestión del colorante carmín<sup>3</sup>.

Diferentes estudios en ratas demostraron lesiones renales causadas por el amarillo 6 o sunset, anemia debida al rojo 6 o Ponceau 4R y cáncer causado por el rojo 2 o amaranto;<sup>2</sup> además de la formación de aductos de hemoglobina en ratas alimentadas con el colorante denominado pigmento amarillo 17<sup>4</sup> y la hepatotoxicidad producida por el amarillo gardenia<sup>5</sup>. En cuanto al probable daño

que los colorantes podrían producir sobre el material genético, Tarján y Kürti<sup>6</sup> trabajaron con 8 colorantes: amaranto, amarillo sunset, negro PN, Ponceau 4R, tartracina, indigotina, azul patentado V y eri-trosina BS, encontrando que ninguno de ellos fue mutagénico cuando realizaron el test de Ames.

Por otra parte Dees y colaboradores<sup>7</sup> demostraron que el rojo 3 ó eritrosina es capaz de causar inducción y proliferación celular en cultivo de células.

Las reacciones del metabolismo de sustancias xenobióticas más comúnmente estudiadas son aquellas de fase I y fase II que conducen a la formación de metabolitos y conjugados que resultan más solubles en agua que la propia sustancia, favoreciéndose así su eliminación del organismo. Ansari y sus colaboradores<sup>8</sup> describieron la conjugación de un amplio espectro de sustancias xenobióticas con ácidos grasos libres.

Contrariamente a lo que ocurre con las reacciones de fase II comúnmente estudiadas, la conjugación de diversas sustancias tanto con ácidos grasos libres como con otros lípidos (colesterol, triglicéridos y fosfolípidos) favorece la retención de estas sustancias en el organismo y altera el metabolismo lipídico; tal es el caso de los conjugados denominados 18:1-anilida y 18:2-anilida.<sup>9, 10, 11, 12</sup> El objetivo del presente trabajo es estudiar la probable incorporación en la fracción lipídica del hígado en ratas Wistar con y sin ayuno previo, de los colorantes alimentarios indigotina y azul brillante (ó E132 y E133 de acuerdo a la denominación europea), permitidos en nuestro país,<sup>13,14</sup> en la Unión

(\*) Autor a quien dirigir la correspondencia

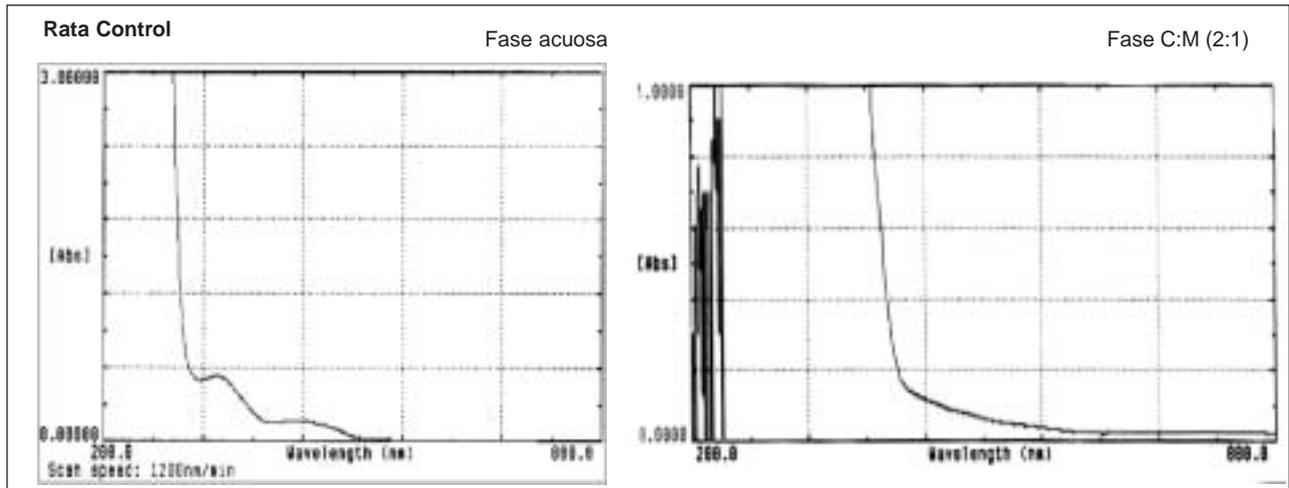


Figura 1. Espectros obtenidos mediante barrido de la absorbancia a diferentes longitudes de onda (entre 200 y 800 nm), tanto en la fracción soluble (fase acuosa, izquierda) como en la fracción de cloroformo:metanol (2:1) (derecha), obtenida del hígado de una rata control. Se procesaron tres replicados que arrojaron el mismo resultado.

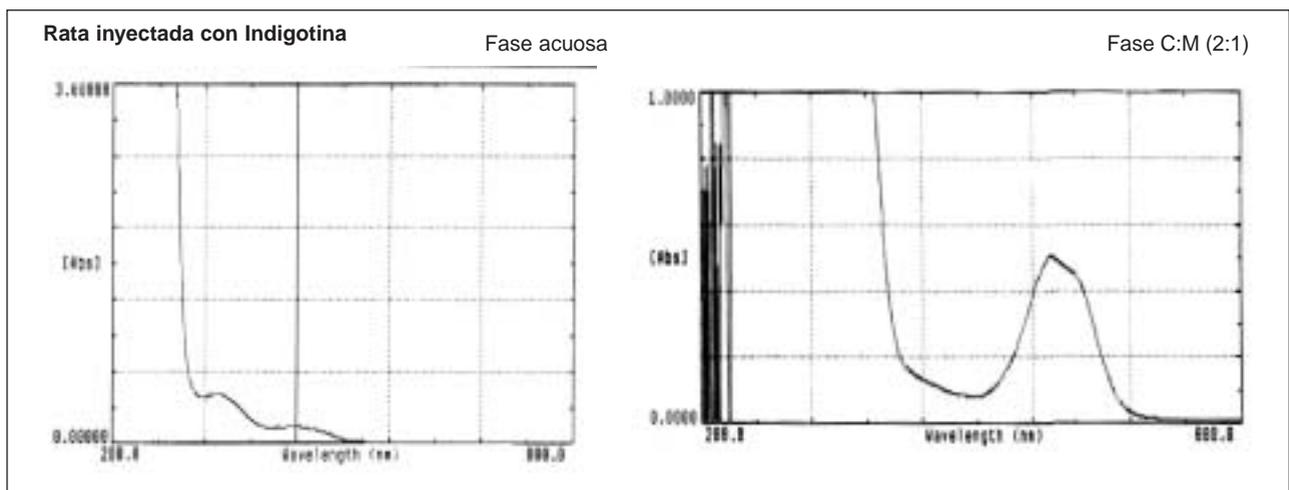
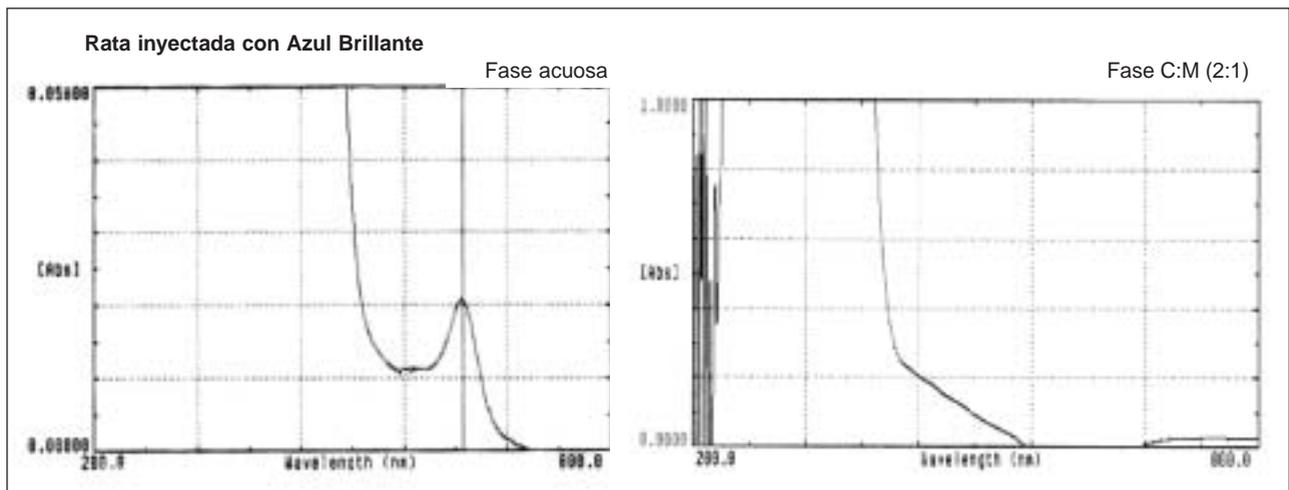


Figura 2. Espectros obtenidos como se indicó en la figura 1, para muestras obtenidas del hígado de dos ratas, una inyectada con azul brillante (l máx. 628 nm) y otra con indigotina (l máx. 588 nm). Se procesaron las ratas por triplicado para cada colorante, obteniéndose resultados similares.

Colorante	Fase	Ratas con ayuno (mg/g de tejido)	Ratas sin ayuno (mg/g de tejido)
Azul brillante	Fase acuosa	1.91 ± 1.69	0.162 ± 0.073
	Fase C:M * (2:1)	ND **	ND
Indigotina	Fase acuosa	ND	ND
	Fase C:M (2:1)	4.18 ± 1.76	0.295 ± 0.106

\* C:M: abreviatura correspondiente a cloroformo:metanol.

**Tabla 1.** Concentración de los colorantes azul brillante e indigotina, calculada en las fracciones acuosa y clorofórmica de hígado de ratas Wistar inyectadas como se describió en la sección Materiales y Métodos. Los resultados representan las concentraciones (promedio ± desviación standard) halladas en tres lotes de 3 animales cada uno (rata control, rata inyectada con indigotina y rata inyectada con azul brillante), expresados como µg de colorante / g de tejido.

Europea<sup>15</sup> y en otros países.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Ketamina (Laboratorios Lamar), colorantes indigotina (mezcla de disodio 3,3'-dioxo-[delta2,2'-biindoline]-5,5'-disulfonato, y disodio 3,3'-dioxo-[delta 2,2'-biindoline]-5,7'-disulfonato junto con sodio cloruro y/o sodio sulfato, gentileza del Sr. Fernando Williams) y azul brillante (Disodio 3-[N-etil-N-[4-[[4-[N-etil-N-(3-sulfonatobencil)-amino]fenil] (2-sulfonatofenil)metileno]-2,5-ciclohexadieno-1-ylideno], amoniometil] benceno sulfonato y sus isómeros junto con sodio cloruro y/o sodio sulfato, gentileza de la firma Concolor, Olivos, pcia. de Buenos Aires; solventes y drogas de calidad proanálisis (Merck, Baker).

Se utilizaron ratas macho de 200 g de la cepa Wistar provenientes del bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA (exocría). Los animales fueron anestesiados mediante inyección subcutánea con ketamina. Luego se les inyectó por vía endovenosa 500 µl de azul brillante (2,1 mg / ml en solución fisiológica) o 237,5 µl de indigotina (10 mg / ml en solución fisiológica: etanol, 50:50). Se utilizaron como controles ratas inyectadas con sendos vehículos. Luego de 20 minutos se perfundió cada rata con solución fisiológica (4 administraciones de 5 ml cada una). Se extrajo y se pesó el hígado. Se homogeneizaron 2 g del mismo en buffer TRIS-HCl (en proporción 1g de tejido : 4 ml de buffer) y se agregó mezcla de cloroformo: metanol (2:1) a dicho extracto. Se lo dejó en heladera durante una semana para seleccionar así el tiempo que permita la máxima extracción de los lípidos presentes en el extracto. Se extrajo la fase acuosa, se midió su volumen total y se guardaron 3 ml para determinar la concentración de colorantes presentes en la misma. La fase clorofórmica fue sometida a dos lavados con

KCl 0,88 % y otros dos con fase superior teórica, cuya composición fue: cloroformo: metanol: KCl en la siguiente proporción 0.88% 3:48:47. Mediante evaporación bajo flujo de nitrógeno se concentraron los extractos lipídicos (fase clorofórmica) y se resuspendieron en 2 ml de solución de cloroformo:metanol (2:1). Se realizaron barridos espectrales a todas las muestras es Espectrofotómetro Beckman DU 640, entre 200 y 800 nm. Se obtuvo la absorbancia a la longitud de onda máxima correspondiente a cada colorante y se calculó la concentración en cada fracción mediante comparación con una curva standard preparada mediante dilución de los mismos: azul brillante en agua (l máx. 629 nm) e indigotina en solución de cloroformo:metanol (2:1) (l máx. 591 nm).

Todo el procedimiento se realizó en ratas sometidas a un ayuno de 12 hs y en ratas sin ayuno.

## RESULTADOS

El colorante indigotina solo pudo cuantificarse en la fracción clorofórmica (extracto de C:M 2:1), encontrándose ausente en la fracción remanente luego de la extracción, cuando las muestras de hígado fueron homogeneizadas en buffer TRIS-HCl y los lípidos fueron extraídos del homogenado de una rata inyectada con el colorante citado, según se describió en Materiales y Métodos. Por el contrario, el colorante azul brillante solo pudo cuantificarse en la fracción acuosa, cuando se procesó una muestra del hígado de una rata inyectada con esta sustancia, de igual manera que la rata anterior (figuras 1 y 2). La tabla 1 muestra la concentración de ambos colorantes (indigotina y azul brillante) en la fracción acuosa y la fracción clorofórmica obtenidas de hígado de ratas inyectadas como se describió, luego de un ayuno de 12 hs y sin ayuno. La cuantificación se realizó mediante comparación con una curva de calibración preparada con distintas concentraciones, como se indicó en la sección Materiales y Métodos. Si bien los dos colorantes mostraron la misma distribución entre ambas fracciones tanto en las ratas sin ayuno como en las ratas con ayuno, la concentración fue muy superior para ambos en las ratas sometidas al ayuno.

## DISCUSIÓN

La indigotina (Figura 3) (mezcla de disodio 3,3'-dioxo-[delta 2,2'-biindoline]-5,5'-disulfonato, y disodio 3,3'-dioxo-[delta 2,2'-biindoline]-5,7'-disulfonato junto con sodio cloruro y/o sodio sulfato como excipientes, ver estructura más abajo) es ampliamente utilizada en todo el mundo, en la preparación de bebidas, caramelos, diversos productos de confitería y helados.

En distintas publicaciones<sup>16</sup> se asegura que es un aditivo que no posee efectos colaterales porque se absorbe poco en el intestino y se elimina en la orina, además de no ser mutagénico.

Estudios realizados en ratas inyectadas con indi-

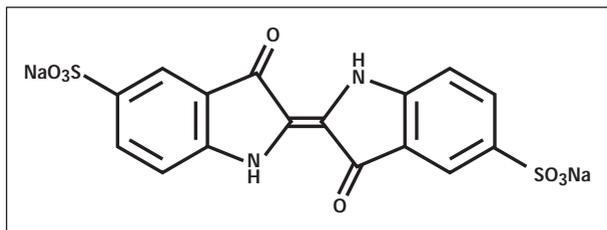


Figura 3

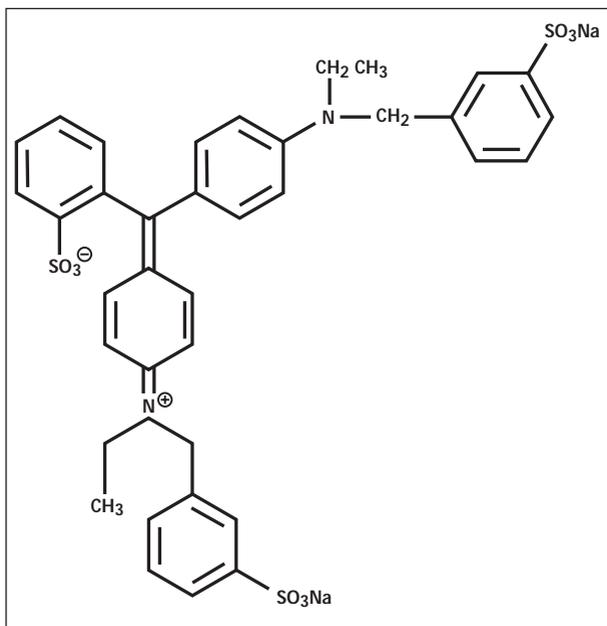


Figura 4

gotina marcada con  $^{35}\text{S}$  <sup>17</sup> demostraron que luego de 6 horas el 63% de la radiactividad aparecía en la orina y el 10% en la bilis; el destino del 27% restante no fue descripto. Los metabolitos solubles en agua hallados en orina luego de 2 horas después de la inyección, fueron ácido isatin-5-sulfúrico y ácido 5-sulfoantranílico.

El azul brillante (Figura 4) (Disodio 3-[N-etil-N-[4-[[4-[N-etil-N-(3-sulfonatobencil)-amino]fenil] (2-sulfonatofenil)metileno]-2,5-ciclohexadieno-1-ylideno], amoniometil] benceno sulfonato y sus isómeros junto con sodio cloruro y/o sodio sulfato como excipientes, ver estructura a continuación) no se encuentra autorizado en Japón ni en Estados Unidos, mientras que en España está permitido su uso solo en bebidas.

Según <sup>18</sup> aún no se han detectado metabolitos tóxicos del azul brillante, siendo ésta la única información publicada sobre algún tipo de metabolito derivado de este colorante.

Como puede observarse en las estructuras químicas de ambos colorantes (realizando una comparación sin tener en cuenta su posible metabolismo), la carga positiva del amonio cuaternario y la negativa del grupo sulfonato presentes en la molécula de azul brillante favorecen su mayor solubili-

dad en agua, respecto de la solubilidad de la indigotina.

En nuestro país ambos colorantes están permitidos. <sup>13,14</sup> Los resultados presentados indican que la indigotina podría sufrir alteraciones una vez que alcanza el hígado de rata, momento a partir del cual es imposible detectar el colorante en el extracto acuoso, a pesar de que el vehículo de inyección estaba formado por solución fisiológica y etanol. Solo pudo encontrarse en el hígado formando parte del extracto clorofórmico, evidenciándose así su exclusiva solubilidad en lípidos.

Una de las causas posibles para este incremento en la lipofilicidad es la probable conjugación del colorante con lípidos, mecanismo de biotransformación que conduce a un aumento en la acumulación de los conjugados en el organismo, a modificaciones en el metabolismo lipídico y alteraciones en la función de diversas enzimas de la membrana plasmática de diversos tejidos (adiposo, hepático, pulmonar) <sup>8</sup>. Diversos estudios epidemiológicos han demostrado que algunos componentes de la dieta contribuyen a incrementar el riesgo de contraer cáncer. Si bien en un principio se asignaba ese rol fundamentalmente a las grasas, actualmente el foco de interés se ha volcado hacia las sustancias que mimetizan hormonas. <sup>19, 20, 21</sup>

El rojo 3 ó eritrosina es un colorante no mutagénico <sup>6</sup> que sin embargo posee actividad estrogénica, incrementando la proliferación de células de carcinoma mamario en cultivo. <sup>22</sup> Esta actividad confiere a esta sustancia la capacidad de aumentar el riesgo de contraer cáncer de mama en mujeres expuestas al colorante a través de la dieta. Cabe hacer notar que el 50% de la población de Estados Unidos consume suficiente cantidad de colorante rojo n°3 para producir una concentración tisular aproximadamente 3 veces superior que la necesaria para causar daño genético en células humanas en cultivo. <sup>22</sup> Otros colorantes, entre ellos el azul brillante (ó azul n° 1, ó E133) también son capaces de producir efectos en cultivo de células MCF-7 (de carcinoma mamario), a través de unión al DNA, luego de activación metabólica en presencia de extracto de hígado suplementado con sales, NADP+ y glucosa 6-fosfato. <sup>22</sup>

Los resultados del presente estudio demuestran que ambos colorantes, azul brillante e indigotina se incorporan al tejido hepático, luego de inyección intravenosa de los mismos en ratas Wistar de alrededor de 200g de peso corporal. Aunque el destino en dicho órgano es diferente, ya que indigotina aparece exclusivamente en la fracción lipídica y azul brillante lo hace en la fracción acuosa, ambos presentan una concentración en el hígado más de 10 veces superior, cuando la inyección se realizó en animales sometidos previamente a ayuno de 12 horas. Bajo dichas condiciones ocurre influjo de ácidos grasos libres en el hígado, provenientes de la degradación de triglicéridos en tejido adiposo. Aunque el objetivo principal de

dicha movilización es la utilización de los ácidos grasos en el hígado como fuente de combustible, es probable que estos compuestos intervengan en diversas reacciones del metabolismo lipídico, como las transacilaciones, en las que se produce el recambio de diversos fosfolípidos e incluso triglicéridos,<sup>23</sup> promoviendo también la conjugación de indigotina con los lípidos.

Resulta de interés estudiar en profundidad la toxicidad de la indigotina, por su elevada lipofiliidad una vez incorporada en el hígado. En trabajos futuros estudiaremos el probable metabolismo no oxidativo de la indigotina, a través de conjugación con lípidos y el destino de los conjugados en el organismo, así como también los probables mecanismos de toxicidad de dichos compuestos en células, tejidos y órganos.

### Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por la Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de General San Martín.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. León Espinosa de los Monteros M.T., Rueda Domingo M.T., Castillo Sánchez M.D., León Espinosa de los Monteros M., Ceballos Atienza R., Fernández Lloret S. (2000) Estudio de los aditivos alimentarios y su repercusión en la población infantil. *Medicina de Familia (And)* 1: 25-30.
2. Valle Vega P., Florentino B.L. en *Toxicología de alimentos*. Instituto Nacional de Salud Pública. Centro Nacional de Salud Ambiental. Méjico D.F. 2000. ISBN 92-75-37004-4.
3. DiCello M.C., Myc A., Baker J.R. Jr., Baldwin J.L. (1999) Anaphylaxis after ingestion of carmine colored foods: two case reports and a review of the literature. *Allergy Asthma Proc.* 20: 377-382.
4. Zwierner-Baier I., Neumann H.G. (1994) Biomonitoring of aromatic amines. IV: Use of hemoglobin adducts to demonstrate the bioavailability of cleavage products from diarylide azo pigments in vivo. *Arch. Toxicol.* 68: 8-14.
5. Yamano T., Tsujimoto Y., Noda T., Shimizu M., Ohmori M., Morita S., Yamada A. (1988) Hepatotoxicity of gardenia yellow color in rats. *Toxicol. Lett.* 44: 177-182.
6. Tarján V., Kürti M. (1982) Mutagenicity testing of several food colourants certified for use in Hungary. *Mutat. Res.* 97: 228.
7. Dees C., Askari M., Garrett S., Gehrs K., Henley D., Ardies M. (1997) Estrogenic and DNA-damaging activity of red n° 3 in human breast cancer cells. *Environ. Health Persp.* 105: 625-632.
8. Ansari G.A.S., Kaphalia B.S., Firoze Khan M. (1995) Fatty acid conjugates of xenobiotics. *Toxicol. Lett.* 75: 1-17.
9. Bioque G., Vargas D., Bulbena O., Rosello-Catafau J., Gelpi E. (1993) Cyclooxygenase and lipoxygenase arachidonate metabolites synthesized by mouse peritoneal macrophages: in vitro effect of N-phenyllinoleamide from toxic oil samples. *Agents Action* 38: 38-43.
10. Casals C., García-Barreno P., Muncio A.M. (1983)

Lipogenesis in liver. Lung and adipose tissue of rats fed with oleoylanilide. *Biochem. J.* 212: 339-344.

11. Ramis I., Bioque G., Rosello J., Feliu E., Bulbena O., Gelpi E. (1990) Cyclooxygenase products of metabolism of arachidonic acid in mouse macrophages exposed to N-phenyllinoleamide from toxic oil samples. *Prostagland. Leuk. Essen. Fatty Acids* 39: 147-149.
12. Pich I., Lopez S., Vila L., Lagunas C., Castellarnau C. (1993) Influence of fatty acid anilides present in toxic oils on the metabolism of exogenous arachidonic acid in cultured human endothelial cells. *Toxicology* 77: 51-63.
13. Código Alimentario de Argentina. Capítulo XVI: "Correctivos y Coadyuvantes", "Materias Colorantes", artículos 1322, 1323 y 1324.
14. Lista General Armonizada. Resolución Mercosur-GMC-Res n° 014/93, incorporada por resolución MsyAS n° 003 del 11/01/95.
15. Directiva 95/45/CE (26/07/1995). Criterios específicos de pureza en relación con los colorantes utilizados en los productos alimenticios. [http://europa.eu.int/comm/food/fs/sfp/addit\\_flavor/flav13\\_es.pdf](http://europa.eu.int/comm/food/fs/sfp/addit_flavor/flav13_es.pdf)
16. Arámbula S.L. (2003) A primera vista. *Enfasis Alimentación* 2 abril/mayo, 6-18.
17. FAO Nutrition Meetings Report Series, 1969, Toxicological Evaluation of some food colours, emulsifiers, stabilizers, anti-caking agents and certain other substances, en N° 46<sup>a</sup> WHO / Food ADD/ 70.36)
18. [http://www.boehringer-ingenelheim.ca/vetmedica/msds\\_fdc.asp](http://www.boehringer-ingenelheim.ca/vetmedica/msds_fdc.asp). FD & C Blue 1 - MATERIAL SAFETY DATA SHEET (MSDS)
19. Marshall E. (1993) Search for a killer: focus shifts from fat to hormones. *Science* 259: 618-621.
20. Harris J.R., Lippman M.E., Veronesi U., Willet W. (1992) Breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 327: 319-328.
21. Willet W. (1994) What should we eat? *Science* 264: 532-537.
22. Dees C., Askari M., Garrett S., Gehrs K., Henley D., Ardies C.M. (1997) Estrogenic and DNA-damaging activity of Red n°3 in human breast cancer cells. *Environ. Health Perspect.* 105: 625-632.
23. Fonovich de Schroeder T.M., Pechén de D'Angelo A.M. (2000) The turnover of phospholipid fatty acyl chains is activated by the insecticide Dieldrin in *Bufo arenarum* oocytes. *J. Biochem. Molec. Toxicol.* 14: 82-87.

**XIII CONGRESO ARGENTINO DE TOXICOLOGIA  
XXIII JORNADAS INTERDISCIPLINARIAS DE TOXICOLOGIA  
II JORNADAS RIOPLATENSES DE TOXICOLOGIA**

---

Ciudad de Córdoba - 11 al 13 de septiembre de 2003

---

**COMITE ORGANIZADOR DEL CONGRESO**

---

**Presidente**

Raúl C. Fazio

**Vice-Presidente 1ro.**

Eduardo Brocca

**Vice-Presidente 2do.**

Alberto Emilio Ferral

**Secretaria**

Marta Penedo de Torres

**Prosecretaria**

Nilda Gait

**Tesorero**

Sergio Britos

**Vocales**

Ricardo Fernández

María Fernanda Mera

**Colaboradores especiales**

Stella de Ben (R.O. del Uruguay),

Alicia Cavallo,

Verónica Goldaracena,

Cristian Hansen,

Marta Mezzano,

Eva Eugenia Propocovich,

Alicia Zigarán.

---

Los resúmenes corresponden al material provisto por el Comité Organizador del XIII Congreso. La redacción responde esencialmente a la de los autores y su inclusión o no en este número del Acta Toxicológica Argentina no es responsabilidad del Comité Editorial.

La no publicación de algún resumen responde a la incompatibilidad del lenguaje empleado en los disquetes recibidos, del procesador de textos utilizado, a un eventual daño en el documento por razones ajenas a la dirección de la revista o a la no presentación del mismo.

**RESÚMENES DE RELATOS  
EN MESAS REDONDAS**

**TOXICOLOGIA INTERSECCION BIOLOGIA:  
UN CONJUNTO VACIO EN ALGUNAS  
UNIVERSIDADES ARGENTINAS**

Raúl A. Alzogaray\*

FCEN, UNLPam CIPEIN, CITEFA/CONICET, La Salle 4397,  
(1603) Villa Martelli, Provincia de Buenos Aires, Argentina.  
Tel: (011)4709-5334. E-mail: ralzogaray@hotmail.com

La Toxicología es el estudio de los efectos nocivos que los agentes químicos y físicos producen en los seres vivos. Las Ciencias Biológicas, cuyo objeto de estudio son precisamente los seres vivos, están explícitamente presentes en esta definición. En Argentina, la Toxicología se enseña en el ámbito universitario desde fines del siglo XIX, cuando se creó una cátedra dedicada a esta ciencia en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. Desde entonces, la enseñanza de la Toxicología se fue abriendo paso en los planes de estudios universitarios. Actualmente complementa el aprendizaje de disciplinas como Bioquímica, Farmacia, Medicina y Química. En carreras como Biología e Ingeniería Agronómica, la ausencia de la enseñanza de temas toxicológicos es casi absoluta. En esta disertación se enumerarán algunas razones por las cuales, a criterio del

disertante, la enseñanza de la Toxicología debería ser incorporada al currículo de las licenciaturas en Ciencias Biológicas.

La recomendación final es que este asunto debería ser abordado en el seno de la Asociación Toxicológica Argentina. Es en esta entidad donde los docentes de la Toxicología deberían reunirse para discutir el problema y elaborar propuestas para presentar en los ámbitos académico y gubernamental.

\* Investigador Asistente CONICET

**EXPOSICIÓN A SUSTANCIAS QUÍMICAS EN  
LA POBLACIÓN INFANTIL DEL POLO PETRO-  
QUÍMICO DE DOCK SUD, PARTIDO DE AVEL-  
LANEDA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES**

Susana Panero S\*, EddaC. Villaamil\*\*, Susana I. García \*\*\*  
\* E-dialectika Consultora de Salud y Ambiente \*\* CENATOXA.  
Fac. de Farmacia y Bioquímica. UBA. \*\*\* Programa Nacional  
de Prevención y Control de Intoxicaciones. Ministerio de Salud  
de la Nación. Tel/Fax: 011-41799133. E-mail:  
sugarcia@intramed.net.

La contaminación ambiental y sus probables efectos sobre la salud de la población en el Polo Petroquímico de Dock Sud, ha concitado la atención de organismos gubernamentales y no gubernamentales en los últimos tiempos, y movilizó a

la opinión pública a través de los medios masivos de comunicación.

Ciertamente, diversos estudios han demostrado la existencia de niveles altos de contaminantes en el aire, el suelo y las aguas subterráneas, que determinan la exposición crónica de la población residente. Uno de los más exhaustivos es un trabajo realizado recientemente, con financiamiento de la Agencia de Cooperación Internacional del Japón (JICA) en el marco del "Convenio de Monitoreo Continuo del Aire para el Área del Polo Petroquímico de Dock Sud", firmado entre la Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Nación, la Subsecretaría de Política Ambiental de la Provincia de Buenos Aires, la Administración Portuaria Bonaerense, la Prefectura Naval Argentina, el Gobierno Autónomo de la Ciudad de Buenos Aires y la Municipalidad de Avellaneda.

El Polo Petroquímico de Dock Sud es uno de los conglomerados de la industria química y petroquímica más importantes del país, ubicada en el primer cinturón industrial del conurbano bonaerense, densamente poblado y a escasos metros al Sur de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Cuenta con una superficie aproximada de 40 km<sup>2</sup>, donde radican alrededor de 50 establecimientos industriales, que manejan más de 200 tipos de sustancias químicas, con una capacidad de almacenamiento estimada en 1.500.000 metros cúbicos.

El trabajo referido permitió una caracterización de la calidad de aire de la zona de estudio en lo que respecta a un conjunto importante de contaminantes orgánicos volátiles (VOC). Se detectó la presencia habitual de tetracloruro de carbono, tetracloroetileno, y de hidrocarburos aromáticos (benceno, tolueno, clorobenceno, xileno, estireno y otros), algunos de los cuales superan los niveles guía de calidad de aire. Otros compuestos clorados fueron detectados esporádicamente (cloruro de metileno, cloroformo, tricloroetileno, dicloropropano, tetracloroetano y otros). Los niveles de material particulado respirable y de cromo habrían superado el umbral en algunas mediciones, y otros compuestos han superado los límites establecidos para olor e irritación, tales como: estireno, HC aromáticos, tolueno y compuestos azufrados.

El estudio de salud tuvo como objetivo la identificación de un perfil clínico epidemiológico de la población de escolares en edades comprendidas entre 7-11 años residentes en Villa Inflamable (más próxima AL Polo) y Villa Corina (distante 5 kilómetros), con el objetivo de evaluar el impacto sobre la salud de la contaminación en Dock Sud. Para ello se recopiló información muy detallada de las características socio-ambientales y de antecedentes de episodios de enfermedades, y se determinaron biomarcadores de exposición a plomo, cromo y BTX (benceno, tolueno y xileno). Se hallaron niveles cuantificables de plumbemia en todos los niños estudiados, y se encontraron niveles excedidos en el 50% de los casos en Villa Inflamable

y 17% en Villa Corina. Los niveles excedidos de plumbemia se correlacionaron con antecedentes como hiperactividad, cefaleas frecuentes, ser repetidor en la escuela, y síntomas neurológicos en general. En Villa Inflamable también se observó un mayor porcentaje de enfermedades y sintomatologías respiratorias, dérmicas y neurológicas con respecto a los niños de Villa Corina, y resultados más desfavorables en pruebas psicométricas. Por el contrario, un mayor porcentaje de niños en Villa Corina tiene valores superiores al de referencia para ácido trans trans-mucónico e hipúrico, compatibles con los resultados de calidad de aire (más elevados en Villa Corina).

Un aspecto que requiere mayores estudios es el de la coexposición, ya que 28 niños tienen valores superiores a los de referencia para dos o más de los contaminantes estudiados.

## ESTRATEGIAS EN EL ANÁLISIS QUÍMICO DE DROGAS DE ABUSO EN PELO.

Luis A. Ferrari.

*Cátedra Toxicología y Química legal, Fac. Ciencias Exactas de la Universidad de Morón. Laboratorio de Toxicología y Química legal de la Suprema Corte de Justicia Bonaerense. Calle 41 y 119 (1900) La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina. E-mail: laferrari@unimoron.edu.ar*

El análisis de pelo es requerido con mucha frecuencia en casos donde es necesario evaluar la historia de consumo de drogas de abuso. Los resultados cuantitativos entre consumidores consuetudinarios suelen variar en un amplio rango y los factores que los afectan son múltiples y de diversa naturaleza.

Con la creación de la *Society of Hair testing* en 1995, han podido uniformarse los criterios de recolección de muestras, necesidad de lavados previos a la extracción, técnicas cualitativas y cuantitativas, relación entre droga madre y metabolito, entre otros.

Las técnicas de digestión ácida y enzimática siguen siendo las más utilizadas

Hasta hoy, la extracción en fase sólida (SPE) continúa como método de elección en el aislamiento, aunque es muy prometedora la técnica de microextracción (SPME). El método de rastreo más recomendado es el RIA por su alta sensibilidad, aunque adolece de especificidad. Las técnicas de Cromatografía en placa delgada de alta performance (HPTLC) son prácticas y se las podría utilizar como método orientativo disponiendo de abundante matriz, 1gr o más. (recuérdese que el cut off para cocaína esta en los 0.5 nanogramos/mg de pelo). La confirmación es llevada a cabo por Cromatografía gaseosa-Espectrometría de masas (GC-MS) o bien Cromatografía líquida-Espectrometría de masas (LC-MS), que ha comenzado a desplazar en forma vertiginosa a la primer técnica en los últimos tres años. Las técnicas de detección futuras tendrán influencia en los valores de cut off e irán disminuyendo en la medida que sean aplica-

das las técnicas llamadas "Hyphenated methods", como GC-MS-MS o LC-MS-MS. No obstante debe reflexionarse que los métodos modificados producen resultados que luego son difíciles de comparar con los datos publicados.

Nuestro laboratorio aplica la técnica GC-MS utilizando estándares internos deuterados incorporados en la fase de digestión de la muestra, una vez decontaminada por tres lavados químicos sucesivos.

El análisis de los líquidos de lavado, la comprobación de la integridad de la fibra capilar mediante uso de colorantes y el análisis de otro tipo de vellos (axilar y púbico) permiten mejorar la interpretación e inclusive advierten sobre posibles maniobras dolosas de contaminación.

## INTERPRETACION DE RESULTADOS Y APLICACIONES FORENSES DE LOS ESTUDIOS DE DROGA DE ABUSO EN PELO

Miriam G. Arado

Laboratorio de Toxicología y Química Legal, Suprema Corte de Justicia. Pcia de Bs.As. calle 41 y 119 La Plata; Provincia de Buenos Aires, Argentina. E-mail: marado@unimoron.edu.ar

El estudio sobre matrices no tradicionales puede servir para revelar la presencia de sustancias de uso indebido, pero debe tenerse en cuenta que producir un resultado categórico involucra la observación y valoración de una amplia gama de factores.

Con la selección y obtención oportuna de las muestras la ventana de detección de drogas queda ampliada, pudiéndose elegir en cada caso el manejo de la matriz clásica y/o alternativa.

Por otro lado, la regular incorporación al proceso pericial le confiere a las muestras obtenidas validez legal.

Asimismo, cabe destacar la importancia de la lógica como ciencia en el análisis de los razonamientos periciales. Esto involucra el ingenio que debe desarrollar el analista a la hora de seleccionar el camino a transitar junto a la muestra hasta arribar a un resultado.

En nuestra experiencia, el estudio de analitos en cabello pericraneal, vello axilar y púbico es relevante en diversas circunstancias: monitoreo de consumo de drogas en instituciones de salud, seguimientos en individuos con libertad condicionada, institutos de menores, reintegro de hijos al núcleo familiar, casos de insania, recuperación de drogadictos y averiguación de causales en casos post-mortem.

Para ello, es indispensable conocer la actividad metabólica de cada matriz, vida media de las drogas, relación droga madre / metabolitos, influencia de la descomposición en casos post-mortem, integridad de la matriz en el caso de pelo además de tratamientos capilares, influencia del color, mecanismos de incorporación de drogas, contaminación pasiva, contaminación sistémica, límites de detección de la metodología analítica seleccionada y

valores de cut-off, entre otros.

Es importante intentar establecer en el cabello pericraneal lo que se denomina cronología de administración de la droga. Este dato será aportado por el rastreo de sustancias en diferentes segmentos de pelo repartidos desde el bulbo, si lo hubiera, hasta el extremo distal o punta.

## REMOCIÓN DE TÓXICOS

Flavia Vidal.

CETOX - Centro de Emergencias Toxicológicas. Hospital Italiano. Gascon 450. Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel: 4956-0200 Int. 9337. E-mail: cetox@hospitalitaliano.org.ar

En la actualidad se han desarrollado técnicas destinadas a eliminar los tóxicos de la sangre y mejorar el pronóstico de los pacientes intoxicados. La implementación de estos métodos está determinada por la cinética de las sustancias y por los mecanismos envueltos para removerlas

La remoción de la droga dependerá del tamaño o peso molecular de los solutos, la solubilidad en lípidos o en agua, la unión que tengan a las proteínas plasmáticas, el volumen de distribución, el grado de concentración en sangre, el estado de ionización y las características del filtro de diálisis. Además de la velocidad del flujo de la sangre a través del dializador, la velocidad del flujo de diálisis, la superficie de la membrana de diálisis y las características de la membrana elegida (porosidad).

La Hemodiálisis se basa en la difusión y estaría indicada en sustancias o drogas de bajo peso molecular (PM), no ionizadas, solubles en agua, baja unión a proteínas, alta concentración plasmática y bajo vol. de distribución, como: intoxicaciones debidas a alcoholes (etanol, metanol, etilenglicol, isopro-panol), acetona, salicilatos, Litio, Fenobarbital y Teofilina, ó pacientes con fallo renal o alteraciones hidroelectrolíticas o severas alteraciones en el estado ácido-base, ya que las corrige sin el riesgo de la hipercalemia o hipokalemia.

La Ultrafiltración o Convección, la Hemofiltración es similar a la ultrafiltración, pero el volumen removido es reemplazado con una solución conocida denominada líquido de reposición, donde el balance de agua y electrolitos dependerá del volumen hemofiltrado y el volumen repuesto. Se utiliza en solutos de alto peso molecular (4.500–40.000) (Aminoglucósidos, Hierro y Aluminio quelados con Deferoxamina), alta unión a proteína (Arsénico, bloqueantes cálcicos, Diazepam, Fenitoína, AINE, Tiroxina, antidepresivos tricíclicos, salicilatos), baja unión a proteínas (Alcoholes, Atenolol, Litio, aminoglucósidos).

Ventajas de la Hemofiltración: evita cambios bruscos de volemia y brinda mayor estabilidad hemodinámica pudiendo ser utilizada en pacientes inestables, hay eliminación gradual y continua de agua y tóxicos que permite gran flexibilidad electrolítica y mejor control metabólico

La Hemodiafiltración es una combinación de hemofiltración y diálisis, suma difusión al mecanismo de funcionamiento del hemofiltro, siendo esta una técnica mucho más completa.

La Hemoperfusión utiliza columnas de carbón activado o de resina de polietileno (Amberlite). El clearance de droga depende de cuan elevado sea su PM y de su alto grado de unión a proteínas, de las propiedades del adsorbente del carbón activado que remueve sustancias solubles en agua y en lípidos y con un peso molecular entre 113 y 40.000 dalton y de las resinas de intercambio iónico que son más efectivas para sustancias lipofílicas, como: barbitúricos, bromocarbamidasas, Etclorvinol, Glutetimida, Meprobamato, Metacualone, organofosfatos, Paracetamol, Paraquat, Fenacetina, salicilatos, antidepresivos tricíclicos, alcanfor, Vera-pamilo

La combinación de Hemodialisis y Hemoperfusión en serie a brindado mayor efectividad en el tratamiento de algunas intoxicaciones con ácido Valproico, Amatoxinas, Doxepina, Flecainida, Glifo-sato de amonio, N-Acetilprocainamida, Potasio, Teofilina, Dimetoato

Las Terapias Continuas con eliminación continua y lenta de tóxicos son ventajosas en el tratamiento de intoxicaciones por drogas con tendencia a presentar "rebote" cuando son aclaradas rápidamente por las técnicas intermitentes. (N-acetil procainamida y Litio). Estas también son útiles en combinación con la hemodiálisis y la hemoperfusión para: sustancias tóxicas con lento transporte desde los tejidos y con gran volumen de distribución. La Hemodiafiltración Continua ha sido utilizada en intoxicaciones con metotrexate, procainamida y teofilina. La Hemoperfusión Arteriovenosa Continua en intoxicaciones con: fenobarbital y teofilina.

Plasmaferesis (recambio plasmático) ha sido utilizada en intoxicaciones con Amanita phalloides, Paraquat, Digitoxina, Necrólisis Epidérmica toxica, Picadura por abejas africanas e insuficiencia renal, Diltiazem, Verapamilo, Síndrome Neuroléptico Maligno, Cisplatino (quimioterápicos), Barbitúricos, Difenilhidantoína, Quinina, Carbamazepina, Teofilina, Antibióticos como: Gentamicina, Vancomicina, Tobramicina, Propanolol.

La Plasmaperfusión, combina la plasmaféresis con carbón activado, para adsorber solutos o drogas del plasma, y recuperar todo o gran parte del plasma del paciente. Ha sido utilizada con Metil Parathión MARS (Sistema de remoción artificial de meta-bolitos): su procedimiento incluye difusión, convección y absorción; es útil en la insuficiencia hepática y en las intoxicaciones por drogas con alta unión proteica. Esta unidad se adiciona a una máquina de hemodiálisis e interpone un circuito de albúmina en el circuito de diálisis convencional, de modo que favorece el pasaje de sustancias con alta unión proteica de la sangre al circuito de albúmina, el que se depura constantemente debido a que esa en recirculación es permanente, pasando a través de un filtro de carbón activado y uno de

resinas

Experiencia de 8 años (septiembre de 1995 a septiembre de 2003) en la Sección Toxicología del Hospital Italiano de Buenos Aires.

Se le realizó tratamiento extracorpóreo a 14 pacientes, con una edad promedio de 53 años.

El 75% sexo femenino, el 64% fueron tentativas suicidas, el 86% involucraron medicamentos (predominando los psicofármacos y agentes cardiovasculares), el 64% ingresaron con severidad grave; el 28% tenía determinaciones en rango tóxico y el 50% tenían alterada la vía de eliminación renal (IRC previa). Se les realizó hemodiálisis y/o hemoperfusión (1 caso MARS) en forma temprana (promedio de 8 hs post ingreso). El 42% requirió otras medidas antidóticas o enérgicas de soporte. El 100% evolucionó favorablemente. El tiempo promedio de permanencia en unidad de cuidados intensivos por la intoxicación fue de 5 días.

Del análisis precedente se desprende que cada técnica Extracorpórea tiene sus indicaciones precisas y un lugar determinado en el tratamiento de las intoxicaciones agudas, no pudiendo extrapolarse esquemas terapéuticos realizados en situaciones similares pero muchas veces no homologables, por lo que el plan terapéutico a instituir debe ser individualizado de acuerdo al tóxico responsable y la clínica del paciente

## CROMATOGRAFÍA GASEOSA

Adriana Silvia Ridolfi

Cátedra de Toxicología y Química Legal Facultad de Farmacia y Bioquímica –UBA

Junín 956, (1113) Buenos Aires, Argentina. aridolfi@ffyb.uba.ar

La cromatografía gaseosa (GC) es una técnica empleada para la separación y análisis de sustancias volátiles. Es ampliamente utilizada para la detección, identificación y cuantificación de trazas de sustancias en numerosos campos de la Toxicología. Los compuestos a separar se distribuyen entre dos fases: una estacionaria (FE) de gran área su-perficial y una fase móvil constituida por un gas de arrastre.

La fase estacionaria puede ser un sólido absorbente: Cromatografía gas-sólido (CGS) o un líquido poco volátil: Cromatografía gas-líquido (CGL). Las fases estacionarias líquidas se seleccionan según su polaridad y su selectividad.

En la actualidad la Cromatografía gaseosa de Alta Resolución emplea columnas capilares (WCOT o PLOT) de gran eficiencia que permiten separaciones de mezclas sumamente complejas: muestras biológicas, análisis de poluentes ambientales (en aire, agua, suelo), alimentos, etc.

Dado que las columnas capilares no soportan grandes cantidades de muestra debe recurrirse a la división en el inyector: Sistemas Split-Splitless. La inyección no dividida (Splitless) permite analizar componentes a nivel de trazas. El Sistema de Inyección On-Column (en frío) es útil para el análisis de sustancias de baja volatilidad o térmicamen-

te lábiles.

Las muestras biológicas y no biológicas requieren preparación previa antes de ser inyectadas en el cromatógrafo. Las técnicas que se emplean habitualmente son: Headspace, Extracción líquido-líquido, Extracción en fase sólida (SPE) y Microextracción en fase sólida (SPME).

Los detectores se clasifican en universales y específicos o selectivos. Se mencionarán en la presente exposición algunas aplicaciones de los detectores empleados en cromatografía gaseosa: Ionización de llama (FID), Nitrógeno-Fósforo (NPD) y Captura de electrones (ECD).

En los últimos años han surgido nuevas metodologías de análisis en cromatografía gaseosa que comprenden: Sistemas dual de columnas capilares con configuración Paralela (Parallel Dual-Column GC) y la Cromatografía Gaseosa Multidimensional o Bidimensional (2-D GC o GCx GC). Estas técnicas permiten la completa separación de todos los componentes de mezclas altamente complejas, como por ejemplo en la separación de congéneres específicos de Bifenilos policlorados (PCBs) en suero y tejidos humanos.

## RESÚMENES DE COMUNICACIONES LIBRES EN PÓSTER

### ENSEÑANZA DE LA TOXICOLOGIA

#### HISTORIA Y ACTUALIDAD DE UNA PROPUESTA DE ENSEÑANZA DE POSGRADO EN GENÉTICA TOXICOLÓGICA.

Genetic Toxicology postgraduate teaching: History and present

Carballo, M.A.<sup>1</sup>; Mudry, M.D.<sup>2</sup>; Magariños, M.C.<sup>3</sup>; Palermo, A.M.<sup>4</sup>; Greizerstein, E.<sup>2</sup>; Wulff, A.<sup>2</sup>; Gadano, A.; López Nigro, M.

1. CIGETOX-FFyB-UBA (Citogenética y Genética Toxicológica). Junín 956- 1113- Cdad. Bs. As.

Fax: 011-5950-8694. E-mail: macarballo@dbc.ffyb.uba.ar.

2. Depto. Ecología, Genética y Evolución- FCEyN-UBA.

3. Cát. Higiene y Salud Pública- UNLP. 4CITEFA (Inst. Invest. Científ. y Téc. de las FFAA).

La Genética Toxicológica es una de las ramas de la Toxicología que identifica y analiza la acción de distintos agentes (físicos, químicos y/o biológicos) con toxicidad dirigida hacia los componentes hereditarios de los organismos vivos. Tiene fundamentalmente dos objetivos: uno es la implementación de métodos de ensayo y evaluación de riesgo que definan el impacto que los distintos agentes potencialmente genotóxicos que se encuentran en el "ambiente" y cuya presencia puede alterar la integridad del patrimonio genético, una segunda función es lograr elucidar la posible relación entre genotoxicidad e iniciación del proceso neoplásico.

En este marco y considerando la importante vacancia de conocimientos transdisciplinarios imprescindibles para evaluar el daño genotóxico es que comenzamos hace ya casi 20 años con el desarro-

llo de cursos en diversos ámbitos académicos en el orden nacional e internacional, a fin de concientizar a los colegas a la vez que, desarrollar una actividad de divulgación científica. Así, generamos programas con contenidos de postgrado en la UBA, en la UNLP, en la UNL, entre otras, así como en diferentes Centros de Investigación, Institutos y Sociedades Científicas (CADIC-Ushuaia, SAFyBI, ATA, SAG) e incluso se diseñaron cursos breves de acuerdo a los requerimientos de otros países como Chile, Paraguay, España y México. En esta oportunidad comunicamos las variantes particulares implementadas, su alcance, el perfil de los alumnos, los logros y falencias. Estos cursos, en su mayoría teórico-prácticos, han permitido reforzar y actualizar esta disciplina a la vez que crearon la necesidad de integrar estos conocimientos en un texto de referencia.

#### MAPA CONCEPTUAL EN EL TRABAJO PRACTICO DE TOXICOLOGÍA DE URGENCIA

Conceptual map in work practice of Urgency Toxicology

Kleinsorge, E.; Scagnetti, J.; Grigolato, R.; Mastandrea, C.; Loteste, A.; Paonesa, A.

Cat. Toxicología y Bioquímica Legal, Fac. Bioquímica y Cs. Biológicas, Univ. Nac. Litoral. Ciudad Universitaria. CC 242 (3000)

Santa Fe. Tel/Fax: 0342-4575221. E-mail:

ekaczan@fcb.unl.edu.ar

Los mapas conceptuales dirigen la atención sobre un reducido número de ideas importantes en las que deben concentrarse en cualquier tarea específica de enseñanza. Se produce más fácilmente un aprendizaje significativo por parte de los alumnos cuando los nuevos conceptos o significados conceptuales se engloban bajo otros conceptos más amplios.

En nuestro caso, aunque durante todo el dictado de prácticos de la asignatura se aplica este recurso didáctico, se toma el trabajo práctico Toxicología de Urgencia como paradigmático, a los fines de una evaluación integradora de la actividad no solo del estudiante sino también de la práctica docente. Hemos observado que el alumno al elaborar el mapa conceptual para la resolución del problema toxicológico de urgencia fomenta su espíritu reflexivo, creativo y autocrítico. Le es útil para separar la información significativa de lo trivial.

De esta forma es posible que alumnos y docentes intercambien puntos de vista en aspectos críticos como son: la selección adecuada de la muestra, la elección de técnica/s, la correlación de los resultados obtenidos con los datos clínicos suministrados y los logros en higiene y hábitos de seguridad en el laboratorio.

Hemos observado – en el proceso de aplicación – que las mayores dificultades se hallan en el valor intrínseco de la muestra a emplear, en la asociación tiempo-técnica, y la no consideración de los parámetros farmacocinéticos.

Consideramos como un elemento indispensable de la metacognición, la autocrítica realizada por alumnos y docentes.

### ENSEÑANZA DE LA TOXICOLOGÍA A TRAVÉS DE "CASO PROBLEMA"

Teaching Toxicology through study cases

Kleinsorge, E.; Scagnetti, J.; Grigolato, R.; Mastandrea, C.; Loteste, A.; Paonesa, A.  
Cat. Toxicología y Bioquímica Legal, Fac. Bioquímica y Cs. Biológicas, Univ. Nac. Litoral. Ciudad Universitaria. CC 242 (3000) Santa Fe. Tel/Fax: 0342-4575221.  
E-mail: ekaczan@fbc.unl.edu.ar

Luego de cinco años de poner en práctica la enseñanza de la Toxicología a través de "casos problema" presentamos la metodología aplicada y los resultados de la experiencia. Hasta 1996 la metodología aplicada fue la clásica búsqueda del toxico en una matriz determinada siguiendo una guía de trabajos prácticos.

El cambio presentado se gesta desde la perspectiva de que un problema concreto, frente a un caso meramente teórico, es un fuerte catalizador específico para abordar la problemática con posibilidades de resolución satisfactoria e introducir a los alumnos a una realidad más cercana a sus intereses vocacionales. La motivación intrínseca y por competencia, reflejada tanto por el interés del alumno en la materia que esta cursando, como por la satisfacción que se origina en la toma de conciencia de que esta haciendo algo bien, se desarrollan frente a la resolución del caso (clínico, ambiental, laboral, forense, etc.), que si bien es hipotético, su presentación visual hace que se torne como real.

El compromiso afectivo frente a la muestra presentada como caso real, se logra por medio de artificios vinculantes desde lo visual, lo organoléptico, la historia clínica y las presentaciones a cargo de los docentes dirigiendo la atención del alumno hacia la cadena de custodia, valor pericial, bioseguridad, procedencia, urgencia del resultado, etc. para motivar en lo ficticio la cuota de realidad necesaria para que se involucren desde las diferentes esferas relacionales.

Cursaron la asignatura 342 alumnos durante los periodos lectivos 1997 a 2002 y realizando las actividades prácticas bajo esta metodología. Los resultados son altamente satisfactorios en cuanto a la regularización y promoción de la asignatura. También se ha observado mayor permanencia de la práctica por vinculación de la experiencia con el caso problema.

### UN DÍA EN LA VIDA DE LA MATERIA "PLAGUICIDAS" (FCEN-UNLPam)

A day in the life of the course "Pesticides" (FCEN-UNLPam)

Raúl A. Alzogaray\*

CITEFA, CITEFA/CONICET (La Salle 4397, (1603) Villa

Martelli, Bs As, (011)4709-5334, E-mail ralzogaray@hotmail.com  
FCEN, UNLPam

El modelo propuesto por el psicólogo cognitivo D. Ausubel, considera que la estructura cognitiva de las personas está formada por conceptos y relaciones entre conceptos ordenados en una jerarquía. Todo nuevo aprendizaje debe conectarse a los conceptos ya existentes en la estructura cognitiva.

Cuando esto no ocurre, se produce un aprendizaje equivocado o un aprendizaje netamente memorístico, que sólo será repetido literalmente y terminará perdiéndose.

Ausubel definió cuatro pasos para el aprendizaje significativo:

- 1) afloramiento de inclusores,
- 2) diferenciación progresiva,
- 3) disonancia cognitiva y
- 4) reconciliación integradora. Uno de los grandes desafíos que debemos enfrentar los docentes es lograr que en los alumnos se produzca el aprendizaje significativo.

En esta presentación describiré en qué forma planifico las clases teóricas de la materia "Plaguicidas" (Fac. Cs. Exactas y Naturales, Univ. Nac. de La Pampa), intentando que los alumnos transiten los cuatro pasos definidos por Ausubel.

Presentaré también la opinión de los alumnos sobre esa planificación, obtenida mediante encuestas anónimas.

\* Investigador Asistente CONICET

## TOXICOLOGIA AMBIENTAL

### ECOTOXICOLOGÍA DE LOS EMBALSES DE LA ZONA CENTRO DE LA PROVINCIA DE SAN LUIS. ORGANOCORORADOS

*Water reservoir ecotoxicology in the central region of the San Luis province (Argentina).*

*Organochlorines.*

Antón, R.<sup>2</sup>; Caviedes-Vidal E.<sup>1</sup>; Cid F.<sup>1</sup>; Jofré M.B.<sup>1</sup>; Navarro Becerra N.<sup>1</sup>; Rodríguez N.G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Biología, <sup>2</sup>Área de Química Analítica, Univ. Nac. de San Luis. Chacabuco 917, 5700, San Luis, Argentina. 02652-424689 ints.129/107. ecv@unsl.edu.ar

Nuestro proyecto tiene como objetivo estudiar estos ecosistemas en forma integral a través de monitoreos de calidad de agua; niveles de metales pesados y organoclorados, en agua y en fauna asociada en embalses de la zona centro de la provincia de San Luis.

En esta presentación se exponen los resultados del monitoreo de organoclorados.

Se determinaron:

a-HCH (1) y sus isómeros b-(2), g-(3) y d-(4), heptaclor(5) y heptaclor epóxido(6), metoxiclor(7), cis-(8) y trans-(9) clordanos, DDT(10), DDD(11) y DDE(12), aldrin(13), dieldrin(14), en-drin(15). Para aguas superficiales, se obtuvieron muestras de los diques:

La Florida(A), Cruz de Piedra(B) y Potrero de los

Concentración de organoclorados en ppb (ver referencias en texto)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
A	-	-	10.0	8.7	6.5	2.8	0.3	3.1		3.7	5.7		3.2		2.4
B	-	9.7	-	8.3	2.4		8.0	-			28.7		12.3		2.8
C	7.3	12.9	15.9	15.9	3.7	3.4	23.8	5.5	5.4	9.2	13.6	3.3	2.94	3.3	1.5

Funes(C), detectándose la presencia de:  
Los niveles detectados en anfibios(D), pejer-

Mediana de concentración de organoclorados en ng/g grasa (ver ref. en texto)

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
D	199	231	240	235	282	65	195	216	209	-	225	210	195	146	45
E	257	242	268	216	201	131	242	312	104	-	228	308	269	171	213
F	-	325	742	-	-	673	424	1532	609	-	558	806	956	440	1086

reyes (E) y aves ictiófagas (F):

Autores en orden alfabético. Financiado por FONCYT 7-7488 y CyT-UNSL 9502 a EC-V.

## MUÉRDAGO CRIOLLO: EVALUACIÓN DEL POTENCIAL DAÑO A LA DOBLE HÉLICE

Muérdago Criollo: Potential DNA genotoxic damage

Gadano, A.<sup>1</sup>; Carballo, M. A.<sup>1</sup>; Ricco R. A.<sup>2</sup>; Gurni A. A.<sup>2</sup>; Wagner M.L.<sup>2</sup>

1. CIGETOX Citogenética y Genética Toxicológica. Depto. Bioquímica Clínica; 2. Cátedra de Farmacobotánica. Depto. Farmacología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 (1113) Cdad. Bs.As. Tel: (011)5950-8707. Fax: (011)5950-8694. E-mail: abgadano@dbc.ffyb.uba.ar

En los últimos años se ha rescatado la importancia del estudio de las plantas utilizadas por las comunidades criollas para el cuidado de la salud. La *Ligaria cuneifolia* (R. et P.) Teigh. (*Loranthaceae*), "muérdago criollo", es una planta hemiparásita que presenta una amplia distribución en la República Argentina.

En la medicina popular se utiliza como sustituto del muérdago europeo (*Viscum album* L. *Viscaceae*) por presentar presuntas propiedades hipotensora y antitumorales.

En una primera etapa se propone evaluar la potencial toxicidad de la infusión y del extracto metanólico (principio activo de la planta) del muérdago criollo a nivel del ADN, mediante la electroforesis de una sola célula (ensayo del Cometa).

El fundamento de la técnica consiste en detectar el daño potencial a la doble hélice inducido por los extractos mencionados, en estudios *in vitro* sobre leucocitos de dadores sanos, mediante la detección de roturas doble o simple cadena del ADN. En los resultados preliminares obtenidos se observa que mientras la infusión del muérdago criollo interacciona con el material genético induciendo un incremento del largo de los cometas analizados ( $p < 0.005$ ), el extracto metanólico no muestra actividad genotóxica (resultados en evaluación).

De esta manera se puede sugerir que el extracto al que se le atribuye el principio activo de la planta no estaría interactuando con el material

genético de las células analizadas.

## EXPOSICIÓN A HIDROCARBUROS POLIAROMÁTICOS EN UN AREA INDUSTRIAL PETROQUÍMICA

*Poliaromatic hydrocarbon exposure in a petrochemical area*

Chichizola, C.<sup>1</sup>; Ludueña, B.<sup>1</sup>; Garcia, S.<sup>2</sup>; Sanchez, H.<sup>1</sup>; Mastandrea, C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Center Lab, San Lorenzo 2780, (S3000EUL) Santa Fe. cmastandrea@alkemyweb.com.

<sup>2</sup>Centro de Estudios Metabólicos y Endocrinos. Santa Fe.

Los Hidrocarburos Poliromáticos (PAHs) son compuestos cíclicos formados por la pirólisis de materiales ricos en átomos de carbono e hidrógeno. Estos compuestos han sido identificados como carcinógenos, por lo que la exposición a los mismos involucra un potencial riesgo para la salud.

El 1-Hidroxipireno (1-HP) urinario es considerado uno de los más sensibles indicadores de exposición a los PAHs.

Se investigó la presencia de los PAHs en material particulado sedimentado en un área industrial donde coexisten una refinería de petróleo y producción de negro de humo. Luego se evaluó en la población cercana la excreción urinaria de 1-HP.

Los PAHs en el material sólido particulado se analizaron por cromatografía líquida (HPLC) previa extracción y purificación con cartuchos C<sub>18</sub>. A las muestras de orina previamente hidrolizadas enzimáticamente, se les aplicó una extracción con cartuchos C<sub>18</sub> para aislar, purificar y concentrar el 1-HP; el extracto también se analizó por HPLC.

En el material sólido se encontró: Antraceno 2.87 µg/g, Fluoranteno 0.60 µg/g, Criceno 2.11 µg/g, Pireno 1.85 µg/g, Benzo(b)fluoranteno 1.13 µg/g, Benzo(k)fluoranteno 0.42 µg/g, Benzo(a)pireno 0.96 µg/g, Benzo(g,h,i,)perileno 0.83 µg/g. En un grupo de 50 pobladores de la zona la excreción media de 1-HP fue de 0.91 µg/g creat (0.16-3.90). Un estudio con no expuesto arrojó en no fumadores 0.08 µg/g creat (0.00-0.017) y en fumadores 0.21 (0.11-0.44).

Los resultados hallados nos permiten confirmar la producción y liberación de PAHs a partir de las industrias petroquímicas con la consiguiente contaminación ambiental y exposición humana.

## CAPTACION DE CADMIO POR BIOMASA DE *Nostoc minutum*

Cadmium biosorption by *Nostoc minutum* biomass

Ferrari, S.G.; Guzmán, G.C.; Silva, P.G.; Alcaráz, L.E.; Silva, H.J. y González, D.M.

Laboratorio de Alimentos Area Microbiología. 1 Toxicología y Química Legal. Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera. 5700. San Luis. E-mail: dgonza@unsl.edu.ar

La contaminación de aguas con metales pesados es un serio problema que surge de la descarga indiscriminada de efluentes industriales y domésticos en los ecosistemas acuáticos. Cd puede provenir de pilas con cátodos de Ni-Cd, fer-

tilizantes, galvanoplastia y electroplateado. Esta deposición acelerada provoca una concentración de éstos en la cadena alimentaria pudiendo causar daño a la salud humana.

En el presente trabajo se estudia la capacidad de adsorción de Cd por biomasa de *Nostoc minutum* (Nm), cianobacteria fijadora de N<sub>2</sub> aislada en la provincia de San Luis. Se compara la variación de esta capacidad de bioadsorción con la aplicación de diversos pretratamientos, frente a la presencia de Ca y Mg, y con inmovilización de la biomasa en perlas de alginato de calcio.

Nm es cultivado en medio BW<sub>3</sub>. Biomasa seca es sometida a los pretratamientos siguientes: 1) NaOH 0,1 N (Nm-NaOH), 2) Autoclave, 20 minutos (Nm-121°C), y 3) Calentada a 80 °C, 1 hora (Nm-80°C). Se prepararon perlas de alginato con biomasa tratada o no con NaOH (perlas Nm-NaOH y perlas Nm). La capacidad de adsorción se ensayó frente a soluciones de 10, 20 y 50 ppm de Cd(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>; también en presencia de Ca y Mg (100 y 50 mg/l respectivamente).

Para la solución de 20 ppm se lograron los % de captación siguientes: 81,08% Nm-NaOH; 80,11% Nm-121°C; 67,89% Nm-80°C; 71,19% Nm. Resultados similares se hallaron con la solución de 10 ppm. La captación disminuye en presencia de Ca a 72% Nm-NaOH y con Mg a 65,65%. Para 50 ppm de Cd los % de captación son: 34% Nm; 52% perlas Nm; 47,44% Nm-NaOH y 57% perlas Nm-NaOH.

La capacidad de bioadsorción de Cd por *Nostoc minutum* se incrementa cuando su biomasa es tratada con NaOH. La biomasa inmovilizada mejoró la captación de Cd a altas concentraciones.

### ALGUNOS EFECTOS TÓXICOS DEL PARAQUAT SOBRE EL OLIGOQUETO *LUMBRICULUS VARIEGATUS*

Some toxic effects of paraquat on the oligochaete *Lumbriculus variegatus*

Cochón, A.C.; Della Penna, A.B.; Miño, L.A.; San Martín de Viale, L.C.; Verrengia Guerrero, N.R.  
Depto. de Química Biológica, FCEN,UBA. 4° piso, Pab. II, Ciudad Universitaria, 1428. Tel/Fax: 4576 3342.  
E-mail: adcris@qb.fcen.uba.ar

El paraquat es un herbicida que se utiliza para el control de malezas no sólo en ambientes terrestres sino también en sistemas acuáticos. Sin embargo, los efectos tóxicos que pudieran verificarse en los organismos acuáticos todavía no están completamente esclarecidos. Por consiguiente, el objetivo de este trabajo consistió en investigar algunas posibles interacciones nocivas de este herbicida sobre una especie de oligoqueto de agua dulce, *Lumbriculus variegatus*, el cual es reconocido como organismo estándar para ensayos de toxicidad por diversas agencias ambientales. Los valores de CL<sub>50</sub> a 96 y 108 horas resultaron ser aproximadamente el doble para el formulado comercial de paraquat respecto al compuesto puro. Según la lit-

eratura este herbicida puede interferir con el camino metabólico y/o los mecanismos de transporte de poliaminas. Para estos estudios los niveles de poliaminas fueron analizados en el tejido total por técnicas de cromatografía líquida de alta presión. Tras 4 hs de tratamiento con 0,5 mg/l de paraquat formulado comercial, los oligoquetos presentaron una disminución del 23% en los niveles de putrescina mientras que los niveles de espermidina y de espermina aumentaron 33 y 29%, respectivamente, en relación a los valores controles. Tras 48 hs de tratamiento los niveles de putrescina tendieron a igualarse con los valores controles. En cambio, persistieron los incrementos en los niveles de espermidina y espermina. Por otra parte, durante estos tratamientos no se observaron modificaciones en los niveles de peroxidación de lípidos, aplicando el método de reacción con ácido tiobarbitúrico. De acuerdo a estos estudios surge que el análisis de los niveles de poliaminas puede constituir un buen parámetro biomarcador de estrés por paraquat en *Lumbriculus variegatus*.

### EVALUACION PRELIMINAR DE EXPOSICIÓN A PESTICIDAS EN POBLACIÓN RURAL (SANTA FE, ARGENTINA)

Preliminary evaluation of exposure to pesticides in a rural population (Santa Fe, Argentina)

Soltermann, G.; Mastandrea, C.; Kleinsorge, E.<sup>1</sup>; Ahumada, N.; Ojeda, M.; Campo, A.<sup>2</sup>

1. Lab. de Toxicología, Hosp. José M Cullen; 2. Lab. de Análisis Clínicos Hosp. Protomédico J. Rodríguez, Avda Freyre 2150, (3000) Sta. Fe, Tel: 4573357, E-mail: ekaczan@fbc.unl.edu.ar

El empleo de agroquímicos en la zona periférica de la ciudad de Santa Fe (Arg) podría tener un alto impacto en la salud de las personas que son atendidas en el Hosp. Protomédico J. Rodríguez.

A los fines de realizar un estudio preliminar, en esta llamada "zona de quintas", se efectuó un estudio transversal de tipo descriptivo mediante encuesta.

Se realizaron 125 encuestas de las que resultaron válidas 81 (m). De esta muestra el 53,1% trabaja en actividades frutihortícolas. Se destaca que el 26%, al momento de la encuesta, se encuentra desocupada.

La actividad se distribuye homogéneamente entre hombres y mujeres. La ubicación de la vivienda no resulta determinante para definir la actividad, ya que pobladores urbanos realizan actividades agrícolas.

El trabajo femenino aparece como importante. Sin embargo consideramos que este dato es un sesgo de la encuesta por haber realizado la misma en un centro de salud y no a campo. Ello se deduce de que de los 42 trabajadores rurales, 21 son mujeres y de éstas, 18 se encuentran en estado de embarazo. De ellas 3 son menores de 18 años y trabajan en quintas.

En la muestra el 71% tiene escolaridad completa y son analfabetos el 13%. Nivel educativo. De

los trabajadores rurales también el 71% tiene escolaridad completa

La técnica de aplicación de los agroquímicos más empleada es la mochila (91%). De la evaluación sobre su uso seguro, se obtienen datos discordantes para un 41% que pero definitorios para el 52%: no utiliza ninguna medida protectora.

Si bien este es solamente un estudio preliminar, nos permite hacer una aproximación sobre riesgo. Asociando variables se concluye que alrededor de un 30% se halla en riesgo (20 % en alto riesgo). Además nos alienta a realizar nuevas evaluaciones que permitan una actividad de vigilancia epidemiológica sobre expuestos.

### REGISTRO DE INCIDENTES CON MATERIALES PELIGROSOS EN LA CIUDAD DE BUENOS AIRES. Años 2002-2003.

Registry of incidents involving hazardous materials in Buenos Aires city: 2002-2003

García, S.I.<sup>1</sup>; Méndez, D.<sup>2</sup>

1Programa Nacional de Prevención y Control de Intoxicaciones. Ministerio de Salud de la Nación (MSN). 2. División Protección Ambiental. Superintendencia Federal de Bomberos. (SFB-PFA). Tel/Fax: 011-41799133. E-mail: sugarcia@intramed.net.

Introducción y objetivos: En enero del año 2002 se inició la prueba piloto del Proyecto RENIMAP (Registro Nacional de Incidentes con Materiales Peligrosos) en la División Protección Ambiental de la SFB-PFA, utilizando una ficha impresa y su instructivo. Posteriormente los datos fueron ingresados a una base de datos. El objetivo de este trabajo fue caracterizar las intervenciones que involucraron sustancias químicas y radiológicas a partir del análisis de los datos procesados con la base de datos RENIMAP.

Material y método: Sobre un total de 246 intervenciones (18 meses), se seleccionaron 68 registros en los que hubo participación de sustancias químicas (66) o radioactivas (2). Se analizaron según clase de sustancia involucrada, mecanismo de liberación, lugar de ocurrencia, medios contaminados, y cantidad de población expuesta y afectada. Se excluyeron las consultas por presencia de olores o materiales cuya peligrosidad no pudo ser establecida.

Resultados: Las sustancias más frecuentemente involucradas pertenecieron a las clases 3 (líquidos inflamables: 25), 2 (gases: 11) y 6 (tóxicos: 10). En los casos que se definió una hipótesis de ocurrencia, estas fueron: almacenamiento incorrecto (12), falla de equipos (8) y vuelco (5), y los mecanismos: derrame (17), venteo (8) y combustión (6). En espacios confinados se produjeron 40 eventos (viviendas: 13; depósitos o fábricas: 12) y en la vía pública 19. El número de personas expuestas fue de 663, de los cuales 68 debieron ser evacuados, 22 trasladados a centros asistenciales. Evidenciaron síntomas en el lugar solo 6.

Discusión y conclusiones: RENIMAP se manifes-

tó como una herramienta útil para el registro de incidentes con materiales peligrosos. Durante el procesamiento de datos se debieron reasignar algunos incidentes a categorías diferentes de las clasificadas originariamente, lo que demostró la necesidad de adecuar ciertas definiciones.

### BIODEGRADACIÓN DE 2,4,6-TRICLOROFENOL POR UNA COMUNIDAD BACTERIANA AUTÓCTONA

Biodegradation of 2,4,6-trichlorophenol by an endogenous bacterial community

Gallego, A.<sup>1</sup>; Gemini, V.<sup>1</sup>; Rossi, S.<sup>1</sup>; Fortunato, M. S.<sup>1</sup>; Neira J.<sup>1</sup>; Planes E.<sup>2</sup>; Korol, S.<sup>1</sup>

1. Cátedra de Higiene y Sanidad. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel: 4964-8258. Fax: 4508-3645. E-mail: sekoral@ffyb.uba.ar; 2. Instituto Nacional de Tecnología Industrial. Parque Tecnológico Miguelete. Buenos Aires

El 2,4,6-triclorofenol es empleado en distintas formulaciones de pesticidas y como preservador de la madera. Es un compuesto persistente en el ambiente y tóxico, los policlorofenoles y sus sales son considerados como posibles carcinógenos para el ser humano según el IARC (*International Agency of Research on Cancer*). Por lo tanto el 2,4,6-triclorofenol es un contaminante prioritario que puede estar presente en efluentes líquidos de distintas industrias.

En nuestro trabajo se describe la selección de una comunidad bacteriana autóctona capaz de utilizar 2,4,6-triclorofenol como única fuente de carbono. Con ella se realizaron ensayos de biodegradación en microfermentador de 2 litros de capacidad, a una temperatura de 28 °C, con agitación (200 rpm). La degradación de 2,4,6-triclorofenol fue evaluada por espectrofotometría UV, demanda química de oxígeno (DQO), y el crecimiento bacteriano por recuento de microorganismos viables. Los ensayos de toxicidad fueron determinados empleando *Selenastrum capricornutum* de acuerdo a la Norma ISO (*International Organization for Standardization*) 8692 (E) (1989). Los resultados evidenciaron que la comunidad bacteriana fue capaz de degradar 100 mg/L de 2,4,6-triclorofenol en 44 horas. El porcentaje de remoción del compuesto fue de 99 % en términos de concentración y de 92,7% expresado como DQO. Los ensayos de toxicidad realizados demostraron una disminución de la toxicidad luego del tratamiento

La comunidad bacteriana seleccionada podría ser empleada para el tratamiento de efluentes y para la biorremediación de ambientes contaminados con 2,4,6-triclorofenol.

Este trabajo forma parte del Proyecto B 014 Programación Científica UBACYT 2001-2003

### DEGRADACIÓN AERÓBICA DE p-NITROFENOL POR UNA BACTERIA AUTÓCTONA

### Aerobic degradation of p-nitrophenol by an endogenous bacterium

Gemini, V.; Gallego, A.; Korol, S.  
Cátedra de Higiene y Sanidad. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel: 4964-8258. Fax: 4508-3645.  
E-mail: sekorol@ffyb.uba.ar.

Los nitrofenoles son compuestos ampliamente usados en la producción de pesticidas, explosivos, colorantes y productos farmacéuticos. Se los encuentra frecuentemente como contaminantes de efluentes industriales, suelo, aguas superficiales y subterráneas. Entre los nitrofenoles el p-nitrofenol juega un rol importante puesto que además es el principal metabolito de la degradación de paration y metilparation. Debido a su toxicidad ha sido considerado contaminante prioritario por U.S. EPA. (United States Environmental Protection Agency).

El objetivo del presente trabajo fue seleccionar a partir de fuentes naturales microorganismos capaces de degradar p-nitrofenol. La selección de microorganismos se realizó por la técnica de enriquecimiento a partir de muestras de agua de un río altamente contaminado. Los ensayos de biodegradación se realizaron en microfermentador de 2 litros de capacidad, a una temperatura de 28 °C, con agitación (200 rpm). La degradación de p-nitrofenol fue evaluada por espectrofotometría UV-visible, determinación colorimétrica de nitritos y por recuento de microorganismos viables.

Se ha aislado una cepa bacteriana gram negativa no fermentadora que utiliza p-nitrofenol como única fuente de carbono. La bacteria degrada 50 mg/L de p-nitrofenol dentro de las 35 horas, siendo capaz de metabolizar hasta 170 mg/L del compuesto. Se demostró además que la degradación aeróbica de p-nitrofenol es acompañada por la liberación de nitrito como producto secundario. En posteriores investigaciones se evaluará la posibilidad de la eliminación simultánea del nitrito liberado para aplicar el microorganismo seleccionado en procesos biorremediativos.

Este trabajo forma parte del proyecto B014 Programación Científica UBACYT 2001-2003.

### EMPLEO DE REACTORES BATCH Y CONTÍNUO PARA LA DETOXIFICACIÓN DE m-CRESOL EN EFLUENTES INDUSTRIALES

Use of batch and continuous reactors for the detoxification of m-cresol in industrial effluents

Gallego, A.<sup>1</sup>; Gemini, V.<sup>1</sup>; Fortunato, M. S.<sup>1</sup>; Rossi, S.<sup>1</sup>; Gómez, C.E.<sup>2</sup>; Planes E.<sup>3</sup>; Korol, S.<sup>1</sup>

1. Cátedra de Higiene y Sanidad. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel: 4964-8258. Fax: 4508-3645. E-mail: sekorol@ffyb.uba.ar; 2. Instituto Nacional del Agua. Ezeiza. Buenos Aires 3 Instituto Nacional de Tecnología Industrial. Parque Tecnológico Miguelite. Buenos Aires.

El m-cresol es un compuesto tóxico tanto para el hombre como para los ecosistemas. Esta presente

como contaminante en efluentes líquidos de numerosas industrias, ya que es empleado en la fabricación de herbicidas, como intermediario en la síntesis de compuestos químicos y en la industria farmacéutica y textil. En trabajos anteriores hemos seleccionado una cepa autóctona de *Pseudomonas putida* capaz de degradar m-cresol como única fuente de carbono. El objetivo de este trabajo fue estudiar la capacidad de la cepa seleccionada para degradar y detoxificar efluentes industriales que contienen m-cresol en reactores batch y continuos. Los estudios de biodegradación se realizaron en microfermentador de 2 litros de capacidad, a una temperatura de 28 °C, con agitación (200 rpm) y en un sistema de película biológica de lecho fijo en condiciones ambientales y con un flujo de 2,5 L/día. La degradación de m-cresol fue evaluada por espectrofotometría UV, demanda química de oxígeno (DQO) y recuento de microorganismos viables. Los ensayos de toxicidad fueron determinados empleando *Daphnia magna* y *Selenastrum capricornutum* de acuerdo a la Normas ISO (International Organization for Standardization) 6341 (E) (1989) y 8692 (E) (1989). Los resultados obtenidos demostraron que el microorganismo fue capaz de degradar 100 mg/L en 8 horas en el proceso batch con un porcentaje de remoción 99,5% y 94,3% expresado como concentración de m-cresol y DQO respectivamente. Valores superiores al 80% se alcanzaron a la salida del reactor continuo. Los ensayos de toxicidad en ambos casos demostraron la capacidad del microorganismo para detoxificar efluentes líquidos.

Este trabajo forma parte del Proyecto B 014 Programación Científica UBACYT 2001-2003

### PERDIDA DE LA AUDICIÓN EN INDIVIDUOS EXPUESTOS AL DIISOCIANATO DE TOLUENO (TDI)

Hearing loss among individuals exposed to toluene diisocyanate

Muñio, J.C.<sup>1</sup>; Curet, C.<sup>2</sup>; Romero, M.D.<sup>3</sup>; Ferrero, M.<sup>3</sup>; Carreras, R.<sup>1</sup>; Lerda, D.<sup>3</sup>

Cátedra de Clínica Médica (UAM), ORL Hospital Misericordia. Córdoba COAT. Urquiza 501. Córdoba. LIIDO. General Güemes 856 Bº General Paz. Córdoba. E-mail: liido@mixmail.com Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Católica de Córdoba. Córdoba. E-mail: cqdoc@uccor.edu.ar.

Los isocianatos son la causa más frecuente de asma ocupacional y alveolitis alérgica extrínseca de causa química en los países industrializados. Pero poco es lo que se conoce con respecto a su capacidad de producir lesiones en diversos órganos como la médula ósea (hemopoyesis), hígado, riñón y sistema nervioso. Dentro de este último sistema se han comunicado enfermedades de tipo comicial o crisis convulsivas.

El objetivo de esta presentación es estudiar la relación entre exposición a TDI (Diisocianato de tolueno) y sordera en casos de pacientes que es-

tán en contacto con isocianatos y no pueden explicar su patología de oído interno por autoinmunidad, alteraciones metabólicas, o circulatorias.

Hemos estudiado 7 pacientes expuestos a isocianatos en diversos trabajos tales como bomberos (n.2), lacas, barnices y tinta de imprenta 5. Todos ellos presentaban pérdida progresiva de la audición, acúfenos y en los primeros estadios vértigo. A todos ellos se le controló edad, sexo, audiometría, electrocolegografía. laboratorio de autoinmunidad con estudio de autoanticuerpos para: ANA, Anca por IF, ENA, Antifosfolípidos, colágeno II, proteoglicanos por ELISA, IgG e IgE para TDI por ELISA.

Los 7 pacientes tenían una edad cuyo rango era entre 25 y 64 años, 6 masculinos y 1 femenino. Todos presentaban pérdida progresiva de la audición. Uno de los casos se demostró como genético, heredo familiar recesivo y los otros 6 casos fueron negativos para autoanticuerpos o problemas genéticos. Estos pacientes habían tenido intensas exposiciones a TDI en: incendios, barnizados, imprenta y ebanistería. Todos ellos presentaron IgG para TDI (+) (n:6) además de electrocolegografías positivas para lesiones endococleares.

Los resultados encontrados aquí sugieren fuertemente la relación entre la pérdida progresiva de la audición e isocianatos. Estos compuestos químicos son sensibilizantes de las vías aéreas en forma habitual, pero también neurotóxicos. Por ello consideramos a esta asociación como otra probable causa diferente a las más comunes de tipo autoinmune.

## EVALUACIÓN DE CONTAMINANTES QUÍMICOS EN MUESTRAS AMBIENTALES

### *Evaluation of organic pollutants in environmental samples*

Lucero, P.<sup>1</sup>; Alasino, N.<sup>1</sup>; Cañas I.<sup>1</sup>; Kohl M.<sup>1</sup>; Nassetta M.<sup>1</sup>; Reartes N.<sup>1</sup>; Penci C.<sup>1</sup>; Taballione C.<sup>1</sup>; Ramos C.<sup>1</sup>; Zigarán A.<sup>2</sup>; Elía J.<sup>3</sup>; Franchi F.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ACC S.E. Unidad CEPROCOR-Santa María de Punilla.

<sup>2</sup>Ministerio de Salud - Dirección de Epidemiología.

<sup>3</sup>Agencia DACyT.

En los últimos años se ha detectado un alto porcentaje de patologías malignas en algunos barrios de la ciudad de Córdoba y en algunas localidades del interior provincial. Estos sitios tienen en común ser colindantes con áreas industriales y terrenos donde se viene realizando desde hace varios años actividad agrícola-ganadera con el consiguiente uso de plaguicidas.

Frente a esta situación se han sumado distintos actores del Gobierno provincial para tratar de realizar acciones comunes tendientes a buscar una respuesta a este problema en el marco de una gestión ambiental eficaz. Una de las herramientas utilizadas fue la implementación del monitoreo de plaguicidas, PCBs y metales pesados en muestras representativas de estos lugares.

En el laboratorio de Plaguicidas del CEPROCOR

fueron analizadas muestras de suelos (superficiales y a distintas profundidades), aguas de pozo y de red y sedimentos de tanques de almacenamiento de agua. También se analizaron muestras de leche materna y de médula ósea provenientes de personas expuestas. Se emplearon metodologías oficiales de EPA (U.S. Environmental Protection Agency) y AOAC (Association of Official Analytical Chemists) para llevar a cabo estos estudios.

En el presente trabajo se discutirán los aspectos relacionados a las metodologías analíticas empleadas y la posible relación entre la presencia de contaminantes químicos como plaguicidas y PCB's con las patologías observadas en estos lugares.

## ESTUDIO PRELIMINAR: EFECTO DE PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS EN EMBARAZADAS DE LA REGIÓN FRUTÍCOLA DE RÍO NEGRO

Preliminary study: effect of organophosphorus pesticides on pregnant women in Río Negro fruit production area

Magnarelli, G.<sup>1,5</sup>; Souza, S.<sup>1,5</sup>; Rovedatti, M.G.<sup>1,5</sup>; Sánchez, S.<sup>1,5</sup>;

Santa Cruz, S.<sup>2</sup>; Rodríguez, A.<sup>3</sup>; Morales, M.<sup>4</sup>; Riciutti, E.<sup>4</sup>; Zuin, E.<sup>4</sup>; Pechén de D' Angelo, A.<sup>1</sup>

1. LIBIQUIMA; 2. Servicio de Tocoginecología, Hospital Area Zona C.Saltos; 3. Sanatorio del Sindicato de Industrias Químicas C. Saltos; 4. Sanatorio Río Negro. Cipolletti E-mail: gmagnarelli@yahoo.com.ar.

5. Escuela de Medicina. U.N. Comahue. Bs As 1400 Neuquen;

El período de gestación resulta de alta vulnerabilidad a los contaminantes ambientales por lo que se requiere de estudios analítico-epidemiológicos para la evaluación del riesgo para la salud. Este estudio fué diseñado con el objetivo de conocer los efectos de la exposición a organofosforados en embarazadas residentes en la localidad de Cinco Saltos. Se analizaron muestras de sangre materna obtenidas durante la gestación, de vellosidades de placenta a término y se registraron alteraciones en el embarazo.

La actividad de colinesterasa plasmática en época de fumigación disminuyó significativamente un 21% respecto a época de receso. También se detectó una disminución en la hemoglobina corpuscular media y mayor frecuencia de anisocitosis, anisocromía, espiculocitos y granulaciones tóxicas en neutrófilos.

La actividad de acetilcolinesterasa placentaria resultó incrementada un 51 % en las muestras obtenidas en época de fumigación, mientras que la de glutatión S-Transferasa no presentó modificaciones.

Estos resultados corroboran la exposición a organofosforados ya que colinesterasa plasmática resultó sensiblemente afectada y evidencian una asociación entre dicha exposición y alteraciones en parámetros hematológicos. Sugieren además

que el aumento de acetilcolinesterasa placentaria observado podría representar un interesante biomarcador de efecto relacionado con la respuesta al estrés.

### ALTERACIÓN DE LA MEMORIA ESPACIAL EN RATAS EXPUESTAS A CADMIO DURANTE LA GESTACIÓN

*Spatial memory alteration in rats exposed to cadmium during gestation*

Minetti, A.; Reale, C.A.

Cátedra de Toxicología - Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia - Universidad Nacional del Sur - San Juan 670 - (8000) Bahía Blanca. Tel: 0291-4595100, Fax: 0291-4595130, Correo electrónico: sminetti@criba.edu.ar

Es conocido que la exposición crónica a cadmio (Cd) en humanos puede producir déficit de atención y de la memoria. Estudios experimentales también demostraron que la exposición a Cd durante la gestación afecta algunas funciones del sistema nervioso central. Considerando esas evidencias, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la exposición prenatal a niveles moderados de Cd sobre la memoria espacial.

Ratas Wistar preñadas recibieron una dosis diaria s.c. de 0.3 o 0.6 mg Cd/kg de peso corporal durante los días 7 a 15 de gestación. El grupo salina fue inyectado con sol. fisiológica en ese período, mientras que el grupo control no fue inyectado. En las crías de ambos sexos de 45 y 90 días de edad se evaluó la memoria espacial utilizando un radial maze, el cual está constituido por 8 brazos elevados a 90 cm del suelo. En cada prueba el animal exploró el laberinto hasta localizar la comida existente en los mismos 3 brazos durante todo el experimento. Se registraron los errores en la memoria de referencia (cuando la rata entra a un brazo no recompensado) y en la memoria de trabajo (cuando un brazo recompensado ya visitado es recorrido nuevamente). Los animales fueron entrenados durante 15 días y evaluados nuevamente a los 7, 21, 42 y 70 días después del último día de entrenamiento con la finalidad de determinar la retención de la memoria espacial.

Los resultados mostraron que los machos de 45 días de edad expuestos prenatalmente a 0.6 mg de Cd presentan un déficit en la retención de la memoria espacial evaluada a los 42 días del último día de entrenamiento. Ese efecto fue reversible ya que al analizar a los machos de 90 días de edad no se observaron diferencias entre los grupos.

Este resultado experimental demuestra que la exposición prenatal a dosis moderadas de Cd produce un déficit a largo plazo y transitorio en la retención de la memoria espacial.

### TOXICIDAD Y GENOTOXICIDAD EN LÍQUIDO RESIDUAL RADIOGRÁFICO

Toxicity and genotoxicity of radiographic wastewater

Mendelson, A.; Balbis, M.N.S.; Magdaleno, A.; Moretton, J.  
Cátedra de Higiene y Sanidad. Facultad de Farmacia y

Bioquímica (UBA) Junín 956 4to piso 1113 Buenos Aires.  
Tel/Fax: 4508-3645. E-mail: jamorett@huemul.ffyb.uba.ar

Los líquidos de revelado de radiografías forman parte de los residuos provenientes de hospitales, clínicas y consultorios odontológicos, que deben ser procesados. Estos líquidos contienen principalmente  $Ag^+$ , hidroquinona, amoníaco y una elevada DBO (Demanda Bioquímica de Oxígeno). Sin embargo, desde hace algunos años se han implementado algunas tecnologías de procesamiento de los mismos para obtener un efluente que cumpla con los parámetros permitidos. Uno de los métodos de procesamiento consiste en reducir la  $Ag^+$  a  $Ag^0$  contenida en el líquido crudo a través de una cámara que contiene una malla de hierro que actúa como electrodo a un pH igual a 5; posteriormente este líquido se lleva a un pH de entre 7 y 9 en otra cámara, donde se deposita un precipitado que contiene materia orgánica e hidróxido ferroso. El líquido procesado resultante contiene valores de DBO aceptables, pH neutro y cantidad de metales permitidos. El propósito de este trabajo fue analizar la toxicidad y genotoxicidad del líquido radiográfico crudo y procesado. Para ello se emplearon tres sistemas biológicos: 1) AMES con las cepas de *Salmonella typhimurium* TA98 y TA100 que mide reversión génica, 2) *Saccharomyces cerevisiae* (D7) que mide frecuencias de conversión y reversión génicas, y 3) *Allium cepa* que detecta aberraciones cromosómicas. Se ensayaron diferentes concentraciones de los líquidos. El líquido procesado no resultó genotóxico ni tóxico para los tres sistemas, mientras que el líquido crudo mostró toxicidad para el ensayo de Ames en una concentración de 0,1% y para *Allium cepa* en una concentración del 10%. Además fue genotóxico para *Saccharomyces cerevisiae* en una concentración de 1% a las 24 horas de incubación. Según estos resultados, los líquidos radiográficos tratados con esta metodología no presentan un riesgo biológico para el ambiente.

Agradecimientos: agradecemos a la firma CTyT S.A. y en particular al Ing. Fernández por proporcionarnos las muestras de los líquidos estudiados.

### ESTUDIO DE GENOTOXICIDAD DE AESCHRION CRENATA VELL. -SIMAROUBACEAE-

Genotoxicity study of *Aeschrion crenata* Vell.

-Simaroubaceae-

Noriega, M.F.; Roldán, R.M.; Bassols, G.B.; Wagner, M.L.; Gurni, A.A.

Cátedra de Farmacobotánica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956. CP: 1113. Tel: 4964-8261. Buenos Aires. Argentina. gbassols@ffyb.uba.ar

*Aeschrion crenata* Vell. -Simaroubaceae- es un árbol conocido como "palo amargo". El leño y la corteza se emplean en forma de infusión como pediculicida y tónico amargo no astringente debido a que presentan como principal principio activo a los quasinoídes, responsables de su aplicación. El objetivo del presente trabajo es determinar la co-

relación entre la actividad de los diferentes extractos acuosos (infusiones) y el desarrollo de las raíces, la división celular (mitosis) y los parámetros macro y microscópicos, a fin de determinar su posible actividad genotóxica. Para dicho estudio se utilizaron muestras comerciales del leño autenticadas provenientes de la provincia de Misiones, Argentina. Las concentraciones empleadas (2,5; 5; 10; 20 y 40 mg %) se prepararon en base a la monografía de Farmacopea Nacional Argentina VI ed. El ensayo genotóxico utilizado es el de *Allium cepa* siguiendo el modelo de Fiskejö (test de primera aproximación). Los valores obtenidos muestran correlación entre las concentraciones analizadas y las longitudes de las raíces y las anomalías macroscópicas (tumores, ganchos y puntas con necrosis); así como, de los índices mitóticos con las longitudes de las raíces y las anomalías microscópicas (cromosomas pegajosos y/o rezagados, 'vagrant', anafases arrestadas, c-mitosis, puentes).

Por lo tanto, se puede establecer que existe una relación directa entre las concentraciones estudiadas y las anomalías macro y microscópicas. Así mismo, se observó que a altas concentraciones, superiores a las empleadas habitualmente por la población, se producía un arresto de la división mitótica, lo cual demostraría la presencia de actividad genotóxica para este ensayo.

Agradecimientos: El presente trabajo ha sido subsidiado por la Universidad de Buenos Aires (Proyectos TB38 y B46).

#### ESTABILIDAD DE LA MEMBRANA LISOSOMAL EN CELOMOCITOS DE *E. fetida* EXPUESTAS A 2,4,6-TRINITROTOLUENO (TNT)

Lysosomal membrane stability on coelomocytes of *E. fetida* exposed to TNT

Piola, L.; Fuchs, J.\*; Casabé, N.\*; Oneto, M.L.; Kesten E. Toxicología y Química Legal, -Depto. de Qca. Biológica-FCEN-UBA, Ciudad Universitaria, Pab.II, (1428) Bs. As. T.E./Fax: 4576-3342. \*CONICET. ekesten@qb.fcen.uba.ar

El sistema lisosomal ha sido estudiado como un blanco subcelular de diversos xenobióticos. Un cambio en la estabilidad de la membrana lisosomal se considera una medida general de estrés. Una de las técnicas ensayadas en lombrices para investigar la integridad de dicha membrana, está basada en la habilidad de los lisosomas de los celomocitos para retener el colorante rojo neutro a través del tiempo. Cuanto mayor sea ese tiempo, más estable es la membrana. En este trabajo se evaluó el ensayo del tiempo de retención del rojo neutro (TRRN) como biomarcador de exposición a 2,4,6-trinitrotolueno (TNT), en celomocitos de *E. fetida*.

Se expusieron ejemplares de *E. fetida* a papeles de filtro impregnados con concentraciones subletales de TNT (0,25–4 mg/cm<sup>2</sup>), durante 48 y 72 horas, según Norma OECD 207. Se tomó una muestra de fluido celómico de cada lombriz, con jeringa. 20 ml del fluido se colocaron en portaobjetos,

dejando adherir los celomocitos por 30 segundos, previamente a la aplicación de solución de rojo neutro. La observación se realizó al microscopio durante 2 minutos, a intervalos de 5-7 minutos, hasta que la relación de células con citosol teñido/total de células contadas fuera mayor del 50 %. El tiempo transcurrido hasta el inicio de ese intervalo se registró como el TRRN.

A 48 horas de exposición, sólo se encontró diferencia significativa ( $p < 0,001$ ) en el TRRN obtenido a la mayor concentración ensayada (4 mg/cm<sup>2</sup>), respecto del control. En cambio, luego de 72 horas, los TRRN mostraron un decrecimiento significativo ( $p < 0,05$ ) a concentraciones mayores que 0,25 mg/cm<sup>2</sup>, denotando que la fragilidad de la membrana lisosomal puede correlacionarse con la exposición a TNT, en ese rango de concentraciones.

Los resultados obtenidos indican que el TRRN es un potencial biomarcador de exposición a concentraciones subletales de TNT, en *E. fetida*. La exposición de lombrices en papel, combinada con el ensayo se TRRN puede ser un método rápido y sensible para evaluar la presencia de contaminantes en suelos.

Agradecimientos: A la UBA por el subsidio X008/2001.

#### PREVALENCIA DEL HABITO DE FUMAR EN LOS HOSPITALES DE COMODORO RIVADAVIA Y TRELEW PROVINCIA DEL CHUBUT

Prevalence of smoking habit in Comodoro Rivadavia and Trelew (province of Chubut) hospitals

Pérez, A.<sup>1,2</sup>; Regnando, M.<sup>3</sup>; Strobl, A.<sup>2</sup>; Yofre, P.<sup>1,2</sup>; Jones, N.<sup>2</sup>; García S.<sup>4</sup>.

1. Hospital Regional de Comodoro Rivadavia. Irigoyen 950-9000 Comodoro Rivadavia-TE: 0297-4442235. e-mail: aaperez@sinectis.com.ar; 2. Cátedra de Toxicología Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. 3. Hospital Zonal de Trelew. Centro Patagónico de Toxicología (CEPATOX). Tel: 02965-421385. E-mail: marcelasp@infovia.com.ar.

4. Ministerio de Salud de La Nación

El tabaquismo es la primera causa de morbilidad y mortalidad evitable en nuestra sociedad. El objetivo de este trabajo fue determinar la prevalencia del Hábito Tabáquico del personal de Salud del Hospital Zonal Trelew y del Hospital Regional de Comodoro Rivadavia, Provincia del Chubut. Se realizaron encuestas anónimas en ambos hospitales utilizando una encuesta elaborada por el Hospital Posadas y el Programa Nacional de Prevención y Control de Intoxicaciones del Ministerio de Salud. Se evaluó consumo y hábito tabáquico, conocimiento y comportamiento de los usuarios e impacto en la salud.

Se encuestó a la población de los distintos servicios del Hospital de Trelew (T) durante el año 2000 y del Hospital de Comodoro Rivadavia (CR) en el año 2002, realizándose 226 y 235 encuestas respectivamente.

Del total de la población estudiada el 40,7 % en

T y el 47% en CR fuman en la actualidad; de éstos el 69,5% y 46% respectivamente corresponden al sexo femenino mientras que el 30,4% y 53% al sexo masculino. El rango mayor de fumadores está entre los 25 a 44 años en ambos hospitales.

De la población fumadora el 94,6% de T y 81% de CR conoce las normativas de prohibición correspondientes y el 68,5% de T y 81% de CR están de acuerdo con la aplicación de las mismas en el hospital. El 56,5% de T y 66% de CR tienen deseos de abandonar el hábito tabáquico y el 67,9% y 56% de ambos hospitales estarían dispuestos a recibir tratamiento específico.

Se observó que la distribución del consumo de tabaco en la población hospitalaria es similar a la hallada en otros hospitales del país y del mundo.

Un importante porcentaje de encuestados considera de alto valor para su salud la implementación de medidas que restrinjan el consumo en el ámbito laboral y siendo, más de la mitad de ellos, susceptibles a estrategias terapéuticas para la cesación tabáquica.

#### **ESTUDIO DE UN FOCO DE RESISTENCIA A DELTAMETRINA EN VINCHUCAS DE SALTA** Study of resistance to deltamethrin in vinchucas from Salta

Piccolo, M. I.; Vassena, C.; Zaidemberg, M\*.; G Audino, P.; Barrios, S.; Zerba, E.  
CIPEIN (CITEFA-CONICET). J. B. de La Salle 4397 (B1603ALO). Villa Martelli. Bs. As. TE 5411 47095334. mpicollo@citefa.gov.ar. \*Servicio Nacional de Chagas, Salta.

La aparición de posibles focos de resistencia a insecticidas en vinchucas (*Triatoma infestans*) de campo, fue evaluada desde 1995 por el CIPEIN y el Servicio Nacional de Chagas. En el año 2002, se colectaron 185 muestras provenientes de 9 provincias, y se detectó resistencia a deltametrina en el 63,2% de las muestras evaluadas. La mayoría de estas poblaciones resistentes fueron colectadas en las localidades de El Chorro, La Toma y El Sauzal, del Departamento de San Martín, en el norte de la Provincia de Salta, donde se encontró alta infestación con vinchucas en las viviendas tratadas con insecticidas.

Los ensayos toxicológicos demostraron resistencia a deltametrina en todas las muestras provenientes de las 3 localidades de Salta. Los niveles de resistencia determinados en los ensayos de laboratorio fueron 74,6- 86,9- y 50,5 para las poblaciones El Chorro, La Toma y El Sauzal respectivamente. Las poblaciones resistentes a deltametrina, mostraron además resistencia a los insecticidas  $\beta$ -cipermetrina,  $\beta$ -ciflutrina y  $\lambda$ -cialotrina (todos ciano-piretroides) y a la *cis*-permetrina (no ciano-piretroide), pero resultaron susceptibles al organofosforado fenitrotión. Los ensayos bioquímicos para determinar en forma individual la actividad de las enzimas que degradan los piretroides, no mostraron diferencias significativas con la cepa susceptible, tanto para oxidasas (fluorescencia

producida por la deetilación de la 7-etoxicoumarina) como para esterasas (hidrólisis de acetato de tiofenilo y acetato de  $\alpha$ -naftilo). Estos resultados indican que las enzimas degradativas no serían la principal causa de resistencia a piretroides y sugieren la existencia de una alteración en el sitio de acción de los piretroides. El patrón de resistencia determinado, permitió plantear una estrategia de control inmediata basada en el uso del fenitrotion para aplicar en la zona de Salvador Mazza. El tratamiento resultó exitoso y la evaluación entomológica postratamiento demostró bajo porcentaje de viviendas positivas: 2,3% en El Chorro, 2,9% en La Toma y 1,3% en El Sauzal.

#### **CALEFACCIÓN DE ALTO RENDIMIENTO EN ZONAS RURALES CON FRÍO EXTERNO, COMO FACTOR DE PROTECCIÓN DE LA INTOXICACIÓN POR MONÓXIDO DE CARBONO**

High Performance Heating in Rural Areas of Several Cold Temperatures as a Protection Factor against CO Intoxication

Regnando, M.; Sandali, G.; Moro E.  
Hospital Zonal de Trelew - Centro Patagónico de Toxicología (CEPATOX)- Tel:02965-421385.  
E-mail: marcelasp@infovia.com.ar

En la localidad de Gan Gan, Pcia del Chubut, con temperaturas mínimas absolutas de -9°C a -33°C en época invernal, se investigó la Intoxicación por CO (Monóxido de Carbono) en 20 familias poseedoras de Estufas de Alto Rendimiento para Calefacción.

Las Estufas de Alto Rendimiento provocan una combustión completa de la biomasa utilizada y menor exposición al humo resultante de la misma.

De las 20 familias estudiadas 75% son hogares NBI (Necesidades Básicas Insatisfechas) encontrándose 100% debajo de la Línea de Pobreza. El 90% de las viviendas son construcciones de adobe, sin rejillas de ventilación, con techo de chapa y en un 50% con aberturas no herméticas en el cierre.

El 75% de estas familias utilizan leña y estiércol como combustibles 15% exclusivamente leña y 10% estiércol.

Se investigó la relación entre el uso de las Estufas de Alto Rendimiento y los resultados de los dosajes de COHb (Carboxihemoglobina) en las familias poseedoras de esta calefacción.

La determinación de COHb se realizó por microdifusión (Técnica de Feldstein y Klendshoj) obteniéndose en un 100% de las muestras valores negativos.

No hay referencias bibliográficas que hayan evaluado la exposición al CO durante la Calefacción con Estufas de Alto Rendimiento y sus efectos en la salud. Existen valores positivos de CO en sangre en personas expuestas a otra variedad de calefacción en un pueblo rural patagónico y con características ambientales y domiciliarias simi-

lares a los de la población en estudio. Consideramos a las Estufas de Alto Rendimiento como una alternativa de calefacción segura, protectora de la Intoxicación por CO y de impacto en el estilo de vida de las poblaciones rurales con frío extremo.

### **OBTENCIÓN DE ANTICUERPOS POLICLONALES ESPECÍFICOS DIRIGIDOS CONTRA LA PROTEÍNA CYP1A DE *CYPRINUS CARPIO*.**

Obtainment of specific polyclonal antibodies raised against *Cyprinus carpio* CYP1A protein

de la Torre, F.R.<sup>1,2</sup>; Salibián, A.<sup>1,3</sup>; Calamante, G.<sup>4</sup>  
1. PRODEA, Universidad Nac de Luján. C.C. 221, (6700). Luján. Tel: 02323-420380. Fax: 02323-425795.

E-mail: prodea@mail.unlu.edu.ar;

2. CONICET; 3CIC Pcia. Bs. As., La Plata; 4Instituto de Biotecnología, CICVyA, INTA Castelar.

El citocromo P4501A1 es una monooxigenasa microsomal (~55 kDa) que cataliza el primer paso de la biotransformación de diversos xenobióticos. La inducción de la expresión del gen *cyp1A* puede ser seguida por la medición catalítica de la EROD o por técnicas de inmunodetección mediante anticuerpos específicos.

Se obtuvo un antisuero específico para evaluar los niveles de expresión de la proteína CYP1A en la carpa *Cyprinus carpio* y utilizarlo como biomarcador de exposición.

El inserto del plásmido pGemPCR24, que corresponde a un fragmento de 1.1 kb del ADNc de CYP1A obtenido previamente, se subclonó en un vector de expresión bacteriana (pRsetB, Invitrogen) donde, por la estrategia de clonado se agregan 6 histidinas en el extremo aminoterminal de la proteína recombinante (CYP1Ar).

Las bacterias recombinantes que poseían el plásmido pRSetCYP expresaban una proteína diferencial con la movilidad electroforética esperada, que era reconocida por el anticuerpo monoclonal dirigido contra el tracto de 6 histidinas (Invitrogen).

Con el propósito de obtener un antisuero específico, las proteínas expresadas en *E. coli* BL21 se purificaron por electroelución, se inocularon en ratones y la presencia de anticuerpos específicos contra CYP1Ar se detectó a distintos tiempos postinmunización mediante la técnica de Western Blot. Posteriormente, se determinó el grado de especificidad del antisuero obtenido en carpas, inyectadas o no con  $\beta$ -naftoflavona, un inductor de la CYP1A. Sólo en los peces tratados con el tóxico se observó la presencia de una banda diferencial correspondiente al tamaño reportado para la CYP1A utilizando el suero policlonal producido en ratón.

El antisuero específico dirigido contra la CYP1A de *Cyprinus carpio* obtenido podrá ser utilizado como biomarcador en ensayos de laboratorio y en evaluaciones a campo.

### **EVALUACIÓN DEL EFECTO DELETÉREO DEL FUNGICIDA DITIOCARBAMICO ZINEB EN CÉLULAS DE MAMÍFEROS EMPLEANDO DIVERSOS ENSAYOS DE GENOTOXICIDAD**

Evaluation of deleterious effect of dithiocarbamic fungicide zineb in mammalian cells using several genotoxic assays

Soloneski, S.; Reigosa, M.; Larramendy, M. L.

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, (U.N.L.P), Calle 122 y 61, La Plata, (1900), Argentina.

Tel: 0221-425-8252. E-mail: ssoloneski@yahoo.com.ar

El zineb (etilen bisditiocarbamato de zinc) es un fungicida de masivo consumo en nuestro agro empleado como protector foliar en frutales, verduras de hoja y hortalizas. En el presente, se analizó en linfocitos humanos (LH) cultivados *in vitro* y en líneas celulares, el efecto genotóxico inducido por los compuestos zineb y azzurro (70% zineb, Chemiplant, Argentina). Ambos tipos celulares fueron cultivados en presencia de dosis crecientes de dichos fungicidas (0-100 mg/ml) y mantenidos a 37°C hasta su fijación a las 24-72h. El daño inducido fue cuantificado mediante el análisis de la frecuencia de intercambios de cromátidas hermanas (ICHs), aberraciones cromosómicas (AC), micronúcleos (MN), cinética de proliferación celular, índice mitótico (IM), alteraciones en el aparato mitótico y daño y reparación del ADN mediante ensayo cometa. Zineb y azzurro promovieron un incremento significativo de los ICHs de un 50 y 110% en LH y células CHO, respectivamente ( $P < 0,01$ ). Asimismo, se observó un alargamiento de ciclo celular de hasta un 200% tanto en LH como células CHO. El IM disminuyó notablemente en un 40% luego del tratamiento de los cultivos celulares. La inducción de AC en LH fue evidenciada por un 20% de las metafases con fracturas monocromátidas y un 10% con cromosomas dicéntricos con fragmentos acéntricos ( $P < 0,01$ ). Ambos compuestos promovieron la formación de rupturas de simple cadena en el ADN de células CHO, las que fueron totalmente reparadas luego de 12 h post-exposición. La observación de configuraciones mitóticas anormales en líneas celulares muestran que zineb podría promover procesos aneugénicos. Por último, fue observada una inducción de MN en las subpoblaciones linfocitarias humanas B CD20+ y T supresoras citotóxicas CD8+. Estos resultados demuestran el efecto genotóxico *in vitro* que tanto el zineb como su derivado comercial en Argentina (azzurro), poseen en los diferentes tipos celulares empleados.

### **INFLUENCIA DE PARTÍCULAS ARTIFICIALES EN LA BIODISPONIBILIDAD Y BIOACUMULACIÓN DE PLOMO**

Influence of artificial particles on lead bioavailability and bioaccumulation

Folco, S.; Miño, L.A.; Verrengia Guerrero, N.R.

Depto. de Química Biológica, FCEN, UBA. 4° piso, Pab. II, Ciudad Universitaria, 1428. Tel/Fax: 4576 3342.

E-mail: noev@qb.fcen.uba.ar

La evaluación de la calidad de aguas de sistemas acuáticos naturales no debiera limitarse únicamente a determinaciones sobre la fase acuosa. El material en suspensión y los sedimentos del lecho tienen una enorme capacidad para interactuar con numerosas sustancias químicas tanto orgánicas como inorgánicas. Sin embargo, debido a la complejidad de dichas partículas naturales resulta muy difícil evaluar la potencial biodisponibilidad de los contaminantes asociados a éstas. Para esclarecer estos aspectos se ha recurrido al empleo de partículas artificiales como análogos de sedimentos naturales. Específicamente se emplearon resinas cromatográficas, cuyas estructuras y grupos funcionales, al igual que el tamaño de poro, están bien caracterizados.

Para el presente trabajo se ha estudiado la influencia de esas partículas en la bioacumulación de plomo, empleando una especie de oligoqueto de agua dulce, *Lumbriculus variegatus*, reconocido como organismo estándar para ensayos de toxicidad. Los organismos fueron expuestos a un nivel de 0,5 mg Pb/l durante 48 hs y seguidamente depurados en agua de clorada por 24 hs. Los niveles de bioacumulación fueron determinados en el tejido total por técnicas de espectrofotometría de absorción atómica. Los valores obtenidos indican que la bioacumulación del metal disminuyó al 80% en presencia de la resina aniónica y 65% por efecto de arena pura, en comparación con la acumulación observada a través de la fase acuosa. Cuando se emplearon resinas de interacciones hidrofóbicas, la disminución alcanzó niveles de 50 y 17% según fuera el grupo funcional en el sitio activo. Los resultados pueden interpretarse teniendo en cuenta las posibles interacciones químicas y pueden tener importantes aplicaciones en procesos de remediación química.

#### ANALISIS DE PLOMO, CROMO, ZINC Y CADMIO EN UN BASURAL Y SU INCIDENCIA EN EL MEDIO AMBIENTE - CASO 2

Analysis of lead, chromium, zinc and cadmium in a rubbish dump and their environmental incidences - Case 2

Colangelo, C. H.; Ferrari L. A.; Chaumeil J; Seminario Correa C. Laboratorio de Toxicología y Química Legal – Dirección General de Asesoría Periciales – Suprema Corte de Justicia Provincia de Buenos Aires – Calle 41 e/119 y 120 - La Plata (1900). Buenos Aires. Tel/Fax 0221-4229105. E-mail: ecolangelo@unimoron.edu.ar

En el presente trabajo se presenta la incidencia del plomo, cromo, zinc, cadmio de un basural de la provincia de Buenos Aires, a través del análisis de suelos y aguas superficiales.

Las muestras de suelos y las de aguas se acondicionaron, mineralizando las de suelos en digestor de microondas y ulterior análisis por espectrofotometría de absorción atómica: las muestras de aguas se analizaron por medio de horno de grafito.

	Plomo	Cromo	Cadmio	Zinc
Aguas				
1	<10 ppb	<50 ppb	<20 ppb	<10 ppb
2	<10 ppb	<50 ppb	<20 ppb	<10 ppb
Suelos				
1	70980 µg/g	44 µg/g	0,5 µg/g	49 µg/g
2	44845 µg/g	208 µg/g	2 µg/g	472 µg/g
Blanco	1485 µg/g	51 µg/g	1,7 µg/g	35 µg/g

Tabla 1.

tica superficial. Los suelos presentan valores muy altos para plomo.

Queda el planteo de la identificación de la/s fuente/s de contaminación de plomo al suelo, y se sugiere un seguimiento para poder evaluar la incidencia a la población aledaña, respecto de la exposición del plomo.

#### RELLENO SANITARIO: ANALISIS DE PLOMO, CROMO, ZINC Y CADMIO Y SU INCIDENCIA EN EL MEDIO AMBIENTE - CASO 1

Rubbish dump: Analysis of lead, chromium, zinc and cadmium and their environmental incidence - Case 1

Colangelo, C. H.; Ferrari L. A.; Chaumeil J; Seminario Correa C. Laboratorio de Toxicología y Química Legal – Dirección General de Asesoría Periciales. Suprema Corte de Justicia Provincia de Buenos Aires. Calle 41 e/119 y 120. La Plata (1900). Buenos Aires. Tel/Fax: 0221-4229105. E-mail: ecolangelo@unimoron.edu.ar

En el presente trabajo se presenta la incidencia del plomo, cromo, zinc y cadmio en un Relleno Sanitario Urbano (RSU) de la provincia de Buenos Aires, en suelos, aguas y algunos vegetales comestibles (apio, lechuga) recogidos en zonas de influencia.

Se tomaron las muestras de suelo, algunos vegetales frescos y de aguas freáticas, utilizadas para el consumo humano, acondicionando las mismas, tratando los suelos y los vegetales en digestor de microondas y ulterior análisis por espectrofotometría de absorción atómica: Las muestras de aguas se realizaron por medio de horno de grafito. Algunos valores obtenidos se reflejan en la tabla 2.

	Plomo	Cromo	Cadmio	Zinc
Agua Subterránea				
1	140 ppb	70 ppb	<20 ppb	23 ppb
2	10 ppb	100 ppb	<20 ppb	8 ppb
Agua Superficial				
1	1200 ppb	70 ppb	ND	ND
Vegetal	119 ppm	155 ppm	5 ppm	68 ppm
Suelo				
1	250 ppm	34 ppm	<5 ppm	25 ppm

Tabla 2.

para el consumo humano, acondicionando las mismas, tratando los suelos y los vegetales en digestor de microondas y ulterior análisis por espectrofotometría de absorción atómica: Las muestras de aguas se realizaron por medio de horno de grafito. Algunos valores obtenidos se reflejan en la *tabla 2*.

Los valores obtenidos evidencian contaminación de napas de aguas, señalando que para suelos guarismos elevados pero que no superan los valores guía recomendados para diferentes usos de aquellos.

Del riesgo a las personas que habitan las inmediaciones del RSU, se considera que existe un alto potencial de exposición a metales pesados como los reportados que puedan manifestar oportunamente toxicidad crónica a través de la ingesta de aguas y de vegetales comestibles.

## ENSAYO DE MICRONUCLEOS EN CEPAS DE RATONES ENDO Y EXOCRIADAS: II

Micronucleus assay in outbreed and inbreed mice strains

Abrevaya, X.<sup>1</sup>; Mudry, M.D.<sup>1</sup>; Carballo, M.A.<sup>2</sup>

1. GIBE-FCEyN-UBA (Grupo Investigación Biología Evolutiva) Dpto. Ecología, Genética y Evolución; 2. CIGETOX-FFyB-UBA (Citogenética y Genética Toxicológica. Depto. Bioquímica Clínica) Junín 956 (1113) Cdad. Bs. As. Fax: 011-5950-8694. E-mail: macarballo@dbc.ffyb.uba.ar

Dentro de los ensayos ampliamente utilizados en Genética Toxicológica para evaluar mutagenicidad *in vivo* encontramos el Test de Micronúcleos (Mn) que permite la detección de agentes potencialmente genotóxicos de tipo aneunógeno y/o clastógeno. Con el test de Mn en médula ósea de ratón es necesario establecer previamente el valor control en las frecuencias de Mn para cada cepa ya que de la comparación con diferentes tratamientos se evidenciarán los posibles efectos genotóxicos. Es imprescindible el estudio de las variaciones en dichas frecuencias por sexo, por cepa o por ambos. El objetivo del presente trabajo es comparar los datos sobre frecuencias de Mn (control) en tres cepas de ratones: una exocriada (NIH) y dos endocriada (Balb-cJ y CFW). Se analizaron 52 ratones adultos, 20 NIH, 20 CFW y 12 Balb-cJ, machos y hembras en igual número, mantenidos bajo condiciones convencionales de habitabilidad y luz, siendo alimentados con Purina diet N°1. El tratamiento estadístico fue realizado con ANOVA y U-Mann-Whitney no apareado con dos colas. Los resultados muestran que en las frecuencias de Mn: a) Los machos de las 3 cepas no difieren entre sí. b) Las hembras presentan diferencias significativas ( $p < 0,0031$  NIH vs CFW;  $p < 0,012$  Balb-cJ vs CFW). c) El pool de machos y hembras muestra diferencias significativas para Balb-cJ vs CFW ( $p < 0,009$ ) y NIH vs CFW ( $p < 0,0003$ ) mientras que no se observaron diferencias para NIH vs Balb-cJ ( $p = 0,27$ ). Nuestros hallazgos concuerdan con trabajos previamente publicados en la literatura por otros autores que refieren que las frecuencias de los

stocks pueden divergir significativamente entre sí.

## EFFECTOS DEL ÁCIDO 2,4 DICLOROFENOXIACÉTICO (2,4-D) SOBRE LA VIABILIDAD DE CELULAS GRANULARES DE CEREBELO (CGC) EN CULTIVO.

Effects of 2,4-Dichlorophenoxyacetic acid on the viability of cerebellar granule cells in culture

Bongiovanni, B.; Servidio, A.R.; Evangelista de Duffard, A.M.; Duffard, R. O.

Laboratorio de Toxicología Experimental. Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 570. Rosario (2000). Argentina. Tel: 4804602, Fax: 4804598, E-mail: bettibo@hotmail.com

El ácido 2,4-Diclorofenoxiacético (2,4-D), sus ésteres y sales son herbicidas ampliamente usados tanto en nuestro país como en el resto del mundo para el control de las malezas de hoja ancha que se encuentran en numerosos cultivos de cereales. Se ha demostrado que los fenoxiherbicidas afectan el SNC. En cerebros de neonatos de ratas expuestas a distintos tratamientos de 2,4-D, durante diferentes períodos del desarrollo, se determinó un menor contenido de gangliósidos y alteraciones en otros parámetros analizados que indicarían un retardo en el desarrollo del SNC. Además en distintas áreas cerebrales se encontró bajo contenido de mielina y cambios relativos de los gangliósidos individuales (marcadores de neurogénesis), así como comportamientos motores neonatales alterados que pueden observarse aun en la adultez

El objetivo de este trabajo fue evaluar la viabilidad celular en cultivo primario de células granulares de cerebelo (órgano involucrado en el movimiento) expuestas a distintas concentraciones de 2,4-D (0; 0,1; 0,5; 1,0; 2,0; 3,0 mM).

Las células se expusieron al herbicida cada 24 horas, a partir del primer día de cultivo y durante 72 horas. La viabilidad celular se determinó cada 24 horas por el método del 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromide (MTT, Thiazolyl blue).

El herbicida provocó una disminución de la viabilidad celular a dosis de 1, 2 y 3 mM luego de 48 y 72 horas de exposición, pero no se observaron diferencias significativas con respecto al control a las 24 horas de exposición. La exposición a determinadas dosis de 2,4-D provoca muerte de neuronas granulares de cerebelo pudiendo inferirse una probable explicación de su mecanismo de acción.

## TOXICOLOGIA ALIMENTARIA

### EFFECTO DEL CONSUMO REPETITIVO DE ALCOHOL SOBRE LA ULTRAESTRUCTURA DEL TEJIDO MAMARIO DE RATA, EL METABOLISMO DE EtOH A ACETALDEHIDO Y LA TENDENCIA A GENERAR ESPECIES

**REACTIVAS DE OXIGENO.**

Effect of repetitive alcohol drinking on rat mammary tissue ultrastructure, EtOH metabolism to acetaldehyde and tendency to generate reactive oxygen species

Maciel, M. E.; Rodríguez de Castro, C.; Fanelli, S. L.; Díaz Gómez, M. I.; Cignoli de Ferreyra, E. V.; Castro G. D.; Castro J. A. CEITOX (CITEFA-CONICET) J. B. de La Salle 4397 – Villa Martelli (B1603ALO) Argentina. Fax: 54 11 4709 5911 E-mail: ceitox@dd.com.ar

Estudios recientes de nuestro laboratorio evidenciaron que la xantina oxidoreductasa (XOR) citosólica de mama de rata activa al EtOH a acetaldehído (AC) y radicales libres y que hay una biotransformación microsomal de EtOH a AC pero no a radicales libres, requiriendo NADPH y oxígeno. Ahora informamos que la administración repetitiva de EtOH durante 28 días a través de la dieta estándar Lieber & De Carli (*Dyets Inc.*) condujo a un aumento en la biotransformación, del 80% en la vía XOR y a un 27% de inducción en la vía microsomal. La quimioluminiscencia producida por t-buti-lhidro-peróxido en homogenato de mama de ratas tratadas con EtOH, aumentó significativamente en relación con la observada en los controles, evidenciando una mayor tendencia en el grupo tratado a generar especies reactivas del oxígeno. La actividad de la XOR, evidenciada por procedimientos histoquímicos, se localizó en las células epiteliales de mama. La observación por microscopía electrónica de esas células en los animales tratados reveló la presencia de efectos ultraestructurales significativos, incluyendo alteraciones en su arquitectura. Sus núcleos mostraron formas irregulares, con invaginaciones de la envoltura nuclear y condensaciones de la cromatina, y con material filamentosos saliendo al citoplasma. La lamina basal estaba frecuentemente difusa y más gruesa. En resumen, las células epiteliales de mama son capaces de bioactivar EtOH a moléculas reactivas que pueden dañar su ultraestructura y función.

Financiado por subsidios de PICT 5-6045/99 (ANPCyT) y la UNSAM, Argentina

**EFFECTOS INHIBIDORES DE POLIFENOLES VEGETALES Y COMPUESTOS AZUFRADOS SOBRE LA BIOACTIVACION DE ETANOL A ACETALDEHIDO EN LA FRACCION MICROSOMAL DE TESTICULOS DE RATA**

Inhibitory effects of plant polyphenols and of sulfur containing chemicals on the rat testicular microsomal bioactivation of ethanol to acetaldehyde

Quintans, L. N.; Castro, G. D.; Castro J. A. CEITOX (CITEFA-CONICET) J. B. de La Salle 4397 – Villa Martelli (B1603ALO) Argentina. Fax: 54 11 4709 5911 Correo: ceitox@dd.com.ar

Los efectos nocivos del consumo crónico de alcohol en la función testicular son bien conocidos y se consideran el resultado de un efecto tóxico del

etanol (EtOH) y del acetaldehído (AC) en las gónadas. Nuestro laboratorio describió previamente la presencia de varias rutas metabólicas presentes en las fracciones microsomal, mitocondrial y citosólica de testículos, capaces de bioactivar el EtOH a AC. En este trabajo describimos los experimentos iniciales sobre las propiedades inhibitorias de varios polifenoles de plantas (PP) y de unos pocos compuestos sulfurados sobre el metabolismo microsomal. Algunas sustancias ensayadas fueron: quercetina (QT), naringenina (NG), catequina (CT), ácido elálgico (AE), resveratrol (RV), curcuminina (CC), ácido 2,3-dimercaptopropan-1-sulfónico (DMPS), penicilamina (PA), l-cisteína (CYST), alil sulfuro (AS), alil disulfuro (DDS), alil mercaptano (AM), 2,3-dimercapto-1-propanol (BAL) y aminotilisotiuronio Br HBr (AET).

QT, AE, RV, CC y otros PP inhibieron fuertemente la bioactivación microsomal de EtOH a AC NADPH-dependiente, en concentraciones tan bajas como 10 mM. PA y CYST inhibieron completamente el metabolismo del EtOH a la concentración de 500 mM. AET 500 mM y AS o DDS 500 mM fueron fuertes inhibidores. Los otros compuestos no inhibieron el proceso a concentraciones equivalentes. Las propiedades inhibitorias de compuestos de este tipo podrían atribuirse a acciones *in situ* sobre las enzimas mismas o a la captura de AC por los compuestos tiólicos para dar derivados de tiazolidina.

Financiado por subsidios de ANPCyT-SECyT y UNSAM, Argentina.

**RESIDUOS DE PLAGUICIDAS ORGANOCLO-RADOS EN PRODUCTOS LÁCTEOS Y SU APOORTE A LA INGESTA DIARIA ADMISIBLE**

Organochlorine pesticides residues in milks products and their contribution to Acceptable Daily Intake

Villaamil Lepori, E.C.; Rodríguez Girault, M.E.; Ridolfi, A.; Álvarez, G.; Mirson, D.; Ravenna, A.; Ochoa, C.; González, D.; López, C.M. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: ++54-11-964-8283/8284. E-mail: evillaam@ffyb.uba.ar

Con el objeto de evaluar el riesgo para la población infantil debido al alto consumo de productos lácteos, se procedió a investigar dichos residuos en estos alimentos recomendados e indicados para lactantes.

Se analizaron 25 muestras de yogures y postres. Se siguió el método indicado por FAO (1994) para productos lácteos. La investigación se realizó por GC-ECD utilizándose las siguientes columnas cromatográficas: HP-PAS 5 y HP-PAS 1701. De los grupos de plaguicidas hallados, el del HCH (56%) fue el que apareció en mayor frecuencia, le sigue el DDT total un 40% en la muestras analizadas; el Heptacloro y su epóxido 36%; Clordano 32%; el Aldrin-Dieldrin y Endrin con un 20 % respectiva-

mente; el HCB con un 16% y un 4% para el Endosulfán. Ninguna de las muestras contenía Lindano.

Las concentraciones medias halladas expresadas en ng/g de producto lácteo fueron: HCB = 0,8 ± 0,2; Aldrin-Dieldrin = 2,5 ± 1; Endosulfán = 1,4; Endrin = 9,8 ± 10; HCH = 8 ± 11; Heptacloro = 13 ± 11; Clordano = 1,2 ± 0,4 y DDT = 8,1 ± 20.

Las concentraciones máximas encontradas (ng/g de producto) fueron: HCB = 1,2; Aldrin-Dieldrin = 4,1; Endosulfán = 1,4; Endrin = 24,8; HCH = 40,6; Heptacloro = 38,3; Clordano = 2,2 y DDTtotal = 66,2.

Aún cuando el DDT total es el que presentó la máxima concentración, su aporte al IDA es bajo, mientras que el Heptacloro y su epóxido y el Endrin superan varias veces el IDA recomendado. Proyecto UBACYT B 001.

### **DISTRIBUCIÓN DE LOS COLORANTES ALIMENTARIOS INDIGOTINA Y AZUL BRILLANTE ENTRE LOS LÍPIDOS Y LA FRACCIÓN SOLUBLE EN HÍGADO DE RATA**

Distribution of food colorants indigotin and brilliant blue between lipids and soluble fraction in rat liver

Abbruzzese, D.V.; Fonovich de Schroeder, T.M.  
Laboratorio de Análisis Ambiental. Escuela de Ciencia y Tecnología. Universidad Nacional de General San Martín.  
Avda. General Paz entre Albarelos y Constituyentes (INTI)  
Edificio 23. San Martín. Buenos Aires. Argentina.  
Tel: 4580-7296 int 108, Fax: 4512-5151 int. 109.  
E-mail: Teresa.Fonovich@unsam.edu.ar

El uso de colorantes sintéticos como aditivos alimentarios se encuentra regulado mediante legislaciones que en algunos casos difieren ampliamente entre diferentes países, principalmente debido a controversias en los resultados de los estudios de toxicidad realizados. El posible metabolismo no oxidativo y la consecuente retención de estos compuestos en el organismo, aún no han sido estudiados. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la probable retención de los colorantes Indigotina (I) y Azul brillante (AB) en la fracción lipídica de hígado de rata. Se inyectaron 2,4 mg de Indigotina (en solución fisiológica (SF):etanol 50:50) ó 1 mg de Azul brillante (en SF) en ratas Wistar por vía endovenosa. Se procesaron a la vez ratas controles inyectadas con sendos vehículos. Luego de 15 minutos se perfundió cada rata con SF, se extrajo el hígado, se homogeneizaron 2 g de tejido en buffer TRIS y se extrajeron los lípidos con mezcla de cloroformo:metanol (C:M) 2:1. Se midió la absorbancia a la longitud de onda correspondiente a cada colorante y se calculó la concentración en cada fracción mediante comparación con una curva standard. El colorante AB solo se encontró en la fracción soluble, en una concentración igual a 3.11 mg/g de tejido, no pudiendo detectarse su presencia en la fracción lipídica. Por el contrario el total de la Indigotina recuperada se halló en el extracto lipídico en una concentración igual a 5.47

mg/g de tejido. Se separaron los fosfolípidos totales del extracto de C:M 2:1 de la rata inyectada con Indigotina mediante cromatografía en capa delgada en sílica gel. Se comprobó que el colorante presenta una movilidad similar a la de cardiolipina. Los resultados obtenidos indican que Indigotina es retenida en los lípidos del hígado.

En trabajos futuros se estudiará la probable conjugación de I con diferentes lípidos en dicho órgano.

### **REDUCCIÓN EN LA CONCENTRACIÓN DE AFLATOXINAS EN CEREALES IRRADIADOS**

Reduction of aflatoxines concentration in irradiated corn

Colángelo, C.H.; Ferrari, L.A.  
Cátedra de Toxicología y Química Legal Universidad de Morón.

Se realizó una inoculación de *Aspergillus parasiticus* NRRL 2999 sobre una muestra de arroz, a la que se humedeció dejando desarrollar por dos semanas.

Posteriormente se autoclavó a 121° C durante 20 minutos (para lograr la destrucción del hongo) separándose en alícuotas. Cada alícuota fue sometida a distintos niveles de radiación gamma. Se determina nivel base de aflatoxina del arroz inoculado mediante kit Veratox y lector Elisa. La irradiación en KG y fueron 2;5;8 y 10 respectivamente. Idéntico ensayo se realizó con muestras de maíz molido y pellets de maní.

Resultados: Las muestras de arroz no detectaron niveles significativos de reducción.

Las muestras de maíz redujeron el 30% el nivel de aflatoxinas para las dosis más altas de radiación (10 KGy); y las de maní un 40 % en las mismas condiciones.

Conclusiones: Los métodos de reducción de aflatoxinas por irradiación gamma, no reducen sustancialmente los niveles de la toxina en las muestras estudiadas.

El costo del método replantea su posible uso a escala industrial.

### **AISLAMIENTO Y SELECCIÓN DE FUMONISINAS (MICOTOXINAS) EN ALIMENTOS**

Fumosimins (mycotoxin) isolation and selection in food

Bosio, G.; Peralta, N.; Ychari, S.; Vazquez, M.; Biagi Bistoni, M.; Lerda, D.  
Facultad de Ciencias Químicas. Tel/Fax: 0351 4938060,  
E-mail: cqdoc@uccor.edu.ar.  
Universidad Católica de Córdoba. Campus: camino Alta Gracia Km 7,5. 5000 Córdoba. Argentina.

Conocer los factores de toxicidad de un alimento frente a una determinada exposición humana es de gran importancia en la protección de la salud pública. A partir de esta premisa es que se llevó a cabo esta investigación. En una etapa preliminar se realizó el estudio del consumo del mercado de la ciudad de Córdoba y posteriormente se tomaron

# Consolidación de los Centros de Control de Intoxicaciones

Proyecto de Convenciones de Seguridad Química



Los Centros de Control de Intoxicaciones recopilan los datos necesarios para determinar el riesgo y el peligro de los productos químicos para la salud de las personas y el medio ambiente. Las autoridades responsables de la toma de decisiones pueden valerse de la evaluación de toda la información relacionada con intoxicaciones, tanto en el ámbito nacional como internacional, para determinar los riesgos o peligros de ciertos productos químicos y el desarrollo de leyes y reglamentaciones sobre productos químicos, así como también la implementación de las convenciones.

## Antecedentes

Los Centros de Control de Intoxicaciones ofrecen asesoramiento directo al público, a los profesionales de la salud y a instituciones tales como policía, estaciones de bomberos o a la justicia sobre los problemas de toxicidad actuales. La información que ofrecen puede ser de tipo general sobre productos químicos, fitosanitarios, cosméticos, productos de uso doméstico, plantas y animales venenosos, hongos tóxicos, contaminantes ambientales y drogas, entre otros, y su objetivo es asistir en el tratamiento de personas intoxicadas o prevenir cualquier tipo de envenenamiento.

## Uso de la información

Las intoxicaciones pueden producirse en el lugar de trabajo y en el hogar porque el entorno está contaminado, debido a fallas de terceros, errores propios o incluso en forma intencional. En términos generales, los productos químicos no son como los medicamentos, para los que se analizan los efectos que producen en los humanos y en el medio ambiente. Las consecuencias que tienen en la salud sólo pueden estimarse a partir de la investigación toxicológica que se realiza en animales. Si se desea una ponderación realista del riesgo y el peligro que presenta un producto químico, es importante contar con la recopilación y evaluación sistemática de los datos disponibles sobre intoxicaciones en humanos como consecuencia de la asistencia médica recibida en los hospitales o centros de salud.

Estas evaluaciones no sólo tienen un gran valor para los médicos sino que también son de gran utilidad para los organismos de control oficiales tales como los responsables de los controles fronterizos, auxiliares de la justicia y unidades de las estaciones de bomberos especializadas en emergencias con materiales peligrosos. Asimismo, ofrecen los datos de referencia que utilizan las autoridades responsables de la toma de decisiones, tanto en el ámbito nacional como internacional, sobre prohibiciones, reglamentaciones, reformas de leyes y la evaluación de los riesgos para el registro de una sustancia peligrosa, y permiten sentar las bases para la implementación de los acuerdos globales pertinentes tales como la Convención de Róterdam.

La Convención propone establecer una responsabilidad internacional para la importación y exportación de productos químicos entre las partes. Asimismo, insta a la creación de un comité internacional para la evaluación



*El Centro Nacional de Intoxicaciones del Hospital Posadas en Argentina funciona las 24 horas y recibe casi 100 consultas telefónicas por día.*

*(Foto: Susanne Scholaen)*



*La mayoría de las intoxicaciones que se registran en los países en vías de desarrollo son resultado de la exposición a pesticidas, medicamentos hechos en el hogar y drogas.*

*(Foto: Susanne Scholaen)*



del riesgo y el peligro de los productos químicos peligrosos. Estas personas dependen de la información comparable disponible en todo el mundo para evaluar y determinar el daño potencial que puede producir un producto químico.

### Campos de acción

Los centros de control de intoxicaciones permiten que se intercambien experiencias más fácilmente. A su vez, pueden recopilar, evaluar, analizar y comunicar la información en el ámbito nacional, regional e internacional. Muchos países cuentan con más de un centro. Brasil, por ejemplo, cuenta con 32 centros de control de intoxicaciones, mientras que México cuenta con 25 y Argentina con 21 centros de control de intoxicaciones distribuidos en todo el país. En la mayoría de los casos, es necesario contar con la información al instante. En la actualidad, los sistemas de datos y comunicaciones electrónicas disponibles permiten acceder a la información muy rápidamente, si se la procesa de una forma que pueda ser comprensible

y comparable internacionalmente. Por lo tanto, es fundamental que se creen redes nacionales. En segundo lugar, es preciso que se cree una red regional o internacional para que finalmente se pueda llevar a cabo una recopilación y evaluación de datos armonizados mundialmente que permita sustentar las políticas ambientales en todo el mundo.

**El Proyecto de Convenciones de Seguridad Química** dio su apoyo, junto con la Organización Panamericana para la Salud (OPS), para la creación de una red latinoamericana de Centros de Control de Intoxicaciones. También se creó y probó un sistema de base de datos en colaboración con los ocho países líderes de América Latina. En una segunda etapa se presentó la base de datos ante un grupo más extenso de representantes de los distintos países y se la validó. En la próxima fase de evaluación serán 12 los países que brindarán su aporte (Argentina, Brasil, Bolivia, Chile, Costa Rica, Cuba, El Salvador, México, Nicaragua, Paraguay, Perú y Uruguay). También se dio inicio al proyecto cuya finalidad es pro-mover las experiencias de América Latina en otros continentes. En África, Ghana ya recibió apoyo para el centro de control de intoxicaciones de Accra.

Estas actividades contaron con un fuerte apoyo de los centros de control de intoxicaciones alemanes de München, Göttingen, Mainz, Freiburg, Erfurt y Bonn.



*Los niños constituyen el grupo más susceptible a las intoxicaciones en todo el mundo.*

*(Foto: Wolfgang Schimpf)*



Deutsche Gesellschaft für  
Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH

Tulpenfeld 2  
53113 Bonn  
Alemania

Dra. Susanne Scholaen  
Teléfono: +49-(0)-228 - 98 57 014  
Fax: +49-(0)-228 - 98 57 018  
E-Mail: susanne.scholaen@gtz.de  
Internet: www.gtz.de/chs



Bundesministerium für  
wirtschaftliche Zusammenarbeit  
und Entwicklung



# Registros Nacionales de Incidentes con Materiales Peligrosos

Proyecto de Convenciones de Seguridad Química



El vertido de productos químicos peligrosos durante incidentes ocurridos en el curso de operaciones industriales, así como durante el transporte por tierra, mar y aguas interiores, plantea problemas de salud pública y de contaminación ambiental. La vigilancia activa de estos eventos permite mejorar las condiciones de la respuesta y control, limitando los impactos sobre la salud de las personas y el ambiente. Asimismo, el registro sistemático de la información y su análisis ayuda a los tomadores de decisiones a ajustar los mecanismos regulatorios para un mejor control de las actividades que involucran productos químicos peligrosos y la implementación de las Convenciones internacionales correspondientes

## Antecedentes

Los incidentes con materiales peligrosos comprenden un sinnúmero de eventos, en su gran mayoría no intencionales, tales como derrames de productos químicos peligrosos, explosiones, incendios, escapes o fugas de gases, vertido ilegal de desechos, etc. En su gran mayoría son resultado de una gestión deficiente de productos químicos en los establecimientos industriales, un transporte inadecuado, almacenamiento incorrecto, uso de productos prohibidos o manejo irracional de residuos.

Cuando ocurre un incidente que involucra productos químicos, los servicios de respuesta de los organismos de seguridad, bomberos, policía, prefectura, gendarmería, defensa civil, así como los servicios médicos de atención prehospitalaria, suelen ser los primeros en responder, y los que recogen la mayor cantidad de información significativa sobre el evento.

## Uso de la información

El registro, la vigilancia y el análisis de estos datos, permite alertar sobre la reiteración de determinado tipo de incidentes o la mayor frecuencia registrada en determinado sitio. Asimismo, la disponibilidad de esta información para el público, contribuye a sensibilizar a la comunidad sobre los riesgos del manejo inadecuado de los productos químicos. También permite educar y adiestrar a todos los miembros de los equipos de respuesta, tales como bomberos, policía, operadores de teléfono y radio, enfermeros y médicos, para el mejor desempeño de sus funciones

Los riesgos derivados de la fabricación, el almacenamiento y el transporte de productos químicos pueden afectar también a los países vecinos, y la información sobre estos incidentes debe contribuir a la adopción de medidas concertadas para prevenir o reducir sus probabilidades e impacto.

La declaración de Bahía del Foro Intergubernamental de Seguridad Química reiteró en el año 2000 la necesidad de los planes de prevención, preparativos y respuesta a este tipo de emergencias, y las actividades de vigilancia y registro son una parte ineludible de dichos planes. Asimismo insta a promover las actividades relacionadas con el “derecho a saber” de la población sobre los peligros a los que está expuesta. La Convención de Estocolmo retoma estos aspectos referidos a los químicos persistentes.



*Las Brigadas de Riesgos Especiales de Bomberos están conformadas por personal entrenado para la atención de incidentes con productos químicos, utilizando equipos de protección personal, instrumentos de medición y herramientas de control especializadas.*

*(Foto: Daniel Méndez)*



*Un porcentaje importante de los incidentes con materiales peligrosos registrados en la Ciudad de Buenos Aires – Argentina, están relacionados con escapes de gases tóxicos, tales como cloro, amoníaco y monóxido de carbono.*

*(Foto: Daniel Méndez)*



## Campos de acción

Las Brigadas de Respuesta a Emergencias Ambientales y los Centros de Información sobre Materiales Peligrosos, están en condiciones de facilitar información pertinente sobre las sustancias químicas implicadas, a los responsables de afrontar la situación o de dar la alerta, así como a las instancias decisorias y a los medios de comunicación. Asimismo pueden reconocer la magnitud o el grado del accidente y alertar a las autoridades sanitarias o de otro tipo, ateniéndose a los procedimientos establecidos.

La sistematización de los registros permite la obtención de información válida y comparable sobre las características de los incidentes ocurridos, los productos químicos involucrados, la cantidad de víctimas, los daños a la salud, al ambiente y a la propiedad, y las medidas de control, gracias a la utilización de categorías armonizadas internacionalmente

A su vez, pueden recopilar, evaluar, analizar y comunicar la información en el ámbito nacional, regional e internacional. Por lo tanto, es fundamental que se creen redes nacionales y regionales para que finalmente se pueda llevar a cabo una recopilación y evaluación de datos armonizados mundialmente que permita sustentar las políticas ambientales en todo el mundo.

El Proyecto de Convenciones de Seguridad Química está apoyando la creación de Registros Nacionales de Incidentes con Materiales Peligrosos, a través de actividades de capacitación del personal responsable de la respuesta a este tipo de eventos, la armonización de los registros, el desarrollo de sistemas para el almacenamiento y análisis de los datos y la creación de redes para el intercambio de información.

Los Registros Nacionales de Incidentes con Materiales Peligrosos capturan y procesan información relevante para la protección de la salud pública y el bienestar del medio ambiente, tornándola disponible para los tomadores de decisión y para el público en general.



*Las terminales portuarias pueden ser escenarios de desastres por productos químicos procedentes de diversos países. Estos eventos no deseados exigen, además de una respuesta adecuada, de acciones de registro y seguimiento orientadas a futuras intervenciones de prevención y control.*

*(Foto: Daniel Méndez)*



Deutsche Gesellschaft für  
Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH

Tulpenfeld 2  
53113 Bonn  
Alemania

Dra. Susanne Scholaen  
Teléfono: +49-(0)-228 – 98 57 014  
Fax: +49-(0)-228 – 98 57 018  
E-Mail: susanne.scholaen@gtz.de  
Internet: www.gtz.de/chs

Ordenado por:



Bundesministerium für  
wirtschaftliche Zusammenarbeit  
und Entwicklung



muestras y analizaron. Las mismas fueron de polenta, fécula, arroz, miel y bananas, a los efectos de determinar la presencia de Fumonisin B 1 y B 2 (F B 1 y F B 2) utilizando la metodología de ELISA y cromatografía líquida de alta performance (HPLC).

Los resultados hallados fueron en polenta ocho muestras con concentraciones de fumonisinas totales que van de 1, 6 a 2,9 mg % (ppm) y arroz tres muestras presentaron valores de 0,9 mg % (ppm). En los demás alimentos se detectaron valores por debajo de 0,1 mg % (ppm). La cantidad normal permitida en alimento y que no daña a la salud en humanos es de 2 mg % (ppm). Las determinaciones con ELISA tuvieron una buena correlación con los resultados de HPLC. FB1, FB2 y FB3 no pueden ser medidos separadamente por el método de ELISA por que los anticuerpos reaccionan con todas las fumonisinas.

También se evaluó el proceso tecnológico de elaboración de estos productos y como ésta tecnología puede afectar a la contaminación de la toxina desde la materia prima al producto elaborado.

De acuerdo a los resultados de este estudio podemos concluir que es necesario realizar el monitoreo de la materia prima (granos) utilizados en la preparación de alimentos, dado a que en el temprano desarrollo de la planta es cuando ocurre la infección natural con *Fusarium moniliforme* y el proceso térmico no destruye la toxina. Además, se sugiere el uso del inmunoensayo para análisis de alimentos.

### ENCEFALOPATIA DE WERNICKE: UNA PRESENTACION TIPICA

Wernicke encephalopathy: a typical presentation

Parot, M.; Kleinman, S.; Quevedo, M. G.; Swiecky, C.; Carranza, D.; Diaz, M.; Costa, K.

Hospital Nacional Dr. Prof. Alejandro Posadas. Av. Illia y Marconi. El Palomar. Tel/Fax: 4658-7777.

E-mail: cniposadas@intramed.net.ar

La encefalopatía de Wernicke se caracteriza por trastornos oculares, alteración del sensorio y trastornos de la marcha. Se produce por déficit de tiamina en pacientes etilistas, aunque no exclusivamente. Dada la baja sospecha diagnóstica, se presenta un cuadro característico de la patología.

Paciente de 56 años, con antecedentes de etilismo desde hace 30 años. Al momento de la consulta presenta: mareos, somnolencia, confusión, amnesia retrógrada, debilidad generalizada a predominio de miembros inferiores, diplopía. Constatándose desorientación en tiempo, nistagmus horizontal bilateral y ataxia de la marcha. Se inicia tratamiento con 100 mg de tiamina EV, y Diazepam 10 mg VO, observándose respuesta favorable a las 12 horas del ingreso y en el seguimiento ambulatorio posterior al alta hospitalaria. RMN de cerebro: signos de involución cerebral difusa asociados a hiperintensidad periacueductal en T2. Fue evaluada por Oftalmología,

Neurología quienes avalan el diagnóstico inicial; Psiquiatría encontró desorientación alopsíquica, fallas mnésicas retrógradas con fabulación de relato.

En nuestro medio, a pesar de la elevada prevalencia de etilismo, se carecen de datos estadísticos relacionados con el diagnóstico de la encefalopatía de Wernicke.

Consideramos relevante destacar lo fundamental de la sospecha diagnóstica de esta patología, ya que su prevención y tratamiento son de bajo costo y alto impacto al elevar la calidad de vida de estos pacientes.

### EFEECTO DEL TRATAMIENTO CRÓNICO CON PROTEINATO DÉBIL DE PLATA Y NITRATO DE PLATA SOBRE EL PESO CORPORAL DE RATAS WISTAR

Effect of mild silver protein and silver nitrate chronic administration over the body weight of Wistar rats

Quiroga, P. N.; Lenzken, S. C.; Herrera, J.; Merini, L.; Piñeiro, A. E.; Villaamil Lepori, E. C.; López, C. M.; Roses, O. E.  
Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA Junín 956, 7º piso (1113) Bs. As.  
Tel/Fax: ++54-11-4964-8283. E-mail: pquiroga@ffyub.uba.ar

Se realizó un estudio oral crónico con proteinato débil de plata y nitrato de plata en ratas Wistar a fin de evaluar comparativamente la evolución ponderal de las mismas como manifestación de posible toxicidad.

Se utilizaron 45 ratas Wistar macho, divididas en tres grupos: control [C] (n=15), tratado con proteinato débil de plata [T<sub>1</sub>] (n=15) y tratado con nitrato de plata [T<sub>2</sub>] (n=15). Los compuestos de plata, en pesos equivalentes a 222 mg Ag/kg/día, se administraron en el agua de bebida, mientras que al control se le suministró agua destilada. Todos los animales recibieron dieta estándar y condiciones de bioterio según normas OECD. Los pesos y el consumo de alimento se registraron semanalmente durante los 6 meses de tratamiento.

El grupo T<sub>2</sub> mostró una disminución del peso corporal estadísticamente significativa respecto a los grupos C y T<sub>1</sub> desde la primera semana hasta el final del tratamiento (P<0.01); el grupo T<sub>2</sub> no mostró diferencias estadísticamente significativas respecto de C en ningún momento de la experiencia.

Los test estadísticos aplicados fueron ANOVA / Tukey. La disparidad en la respuesta de los grupos T<sub>1</sub> y T<sub>2</sub> se explicaría por la diferencia de causticidad y capacidad de liberar plata iónica (Ag<sup>+</sup>), entre el proteinato débil de plata y el nitrato de plata.

Los resultados indican que la plata aportada como proteinato débil de plata no afecta el peso corporal como sí sucede cuando se administra una misma dosis de plata como nitrato de plata. Ello corrobora datos por nosotros obtenidos en estudios previos de toxicidad aguda.

## MÉTODO ELECTROQUÍMICO PARA LA DETERMINACIÓN DE DIÓXIDO DE AZUFRE LIBRE Y TOTAL EN VINOS

Electrochemical method for determination of free and total sulphur dioxide in wines

Signorini, L.; Lo Balbo A.; Gotelli M.

Centro de Investigaciones Toxicológicas, Av. Juan B. Alberdi 2986, 1406 Buenos Aires Tel/Fax 46.13.11.00

laboratorio@ciquime.org.ar

El empleo de dióxido de azufre como preservante de vinos tiene un origen ancestral y su cantidad debe controlarse estrictamente. El compuesto se halla unido en su mayor parte a azúcares, ácidos orgánicos, compuestos fenólicos, mientras que el remanente está presente en su forma libre. Los niveles de dióxido de azufre en el producto terminado deben verificarse que se hallen ligeramente sobre los requeridos para estabilizar el vino. El exceso del mismo es objetable desde el punto de vista organoléptico y toxicológico. Está asociado a manifestaciones alérgicas (5% de la población), dolores de cabeza y trastornos gastrointestinales.

El método polarográfico que se propone utiliza el desplazamiento mediante corriente de nitrógeno del dióxido presente en la muestra acidificada con H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (SO<sub>2</sub> libre) a la celda de reacción.

El valor total se determina mediante una hidrólisis alcalina que libera el SO<sub>2</sub> de las estructuras mencionadas. Posteriormente se utiliza la técnica diferencial pulsada, donde la corriente generada es proporcional al SO<sub>2</sub> presente en la muestra. Este procedimiento resulta específico debido a que el potencial de evolución redox es característico de cada especie química.

Se analizaron muestras de diferentes vinos disponibles comercialmente encontrándose una dispersión de valores comprendidos entre 5 y 410 ppm (según la legislación FDA, ECC los productos que contengan más de 10 ppm debe declararse en el rótulo).

Esta metodología presenta significativas mejoras analíticas respecto del tradicional método Ripper, que es inexacto e impreciso debido a la visualización del punto final titulométrico (aducto yodo-almidón) en este tipo de muestras coloreadas. Esta metodología también es extensiva a otro tipo de alimentos.

## DETERMINACIÓN DE ARSÉNICO Y VANADIO EN AGUA Y PELO DE UNA POBLACIÓN POTENCIALMENTE EXPUESTA

Arsenic and vanadium determination in water and hair from a potentially exposed population

Cabrera, J.; Spahn, J.G.; Inga, C.M.; Antonini, L.V.; Badini, R.G. CEPROCOR - A.C.C. S.E. Santa María de Punilla. Córdoba. Argentina. E-mail: espectroquimica@ceprocor.uncor.edu

La presencia de altas concentraciones de Arsénico en aguas subterráneas de la región pampeana de la Argentina ha sido extensamente documentada y su impacto en la salud es causa de preocupación. Por otro lado, ha sido establecida una

correlación para este tipo de aguas entre valores de Arsénico (As) y Vanadio (V) aunque para éste último no existe consenso sobre valores límites que indiquen toxicidad. El propósito de este trabajo es establecer condiciones analíticas para la determinación de As y V en pelo para su evaluación como indicadores de exposición en poblaciones potencialmente expuestas.

Se analizaron un total de 31 muestras de pelo de habitantes de un pueblo del sur de Córdoba y 8 muestras de aguas de consumo del mismo pueblo. Las determinaciones se realizaron por Espectrometría de Absorción Atómica con Atomización Electrotérmica (ETAAS) para ambos elementos. Para el análisis de pelo, las muestras fueron lavadas cuidadosamente a fin de eliminar una posible contaminación externa y luego, porciones de 100 mg fueron digeridas a presión atmosférica con ácido nítrico. Las determinaciones de As y V en pelo se realizaron por el método de adición de estándares. La cantidad mínima detectada para As fue de 100 ng/g y para V de 41 ng/g. Los valores de As y V en las muestras de aguas fueron cuantificadas contra curva de calibración. Los límites de detección fueron de 0,8 ng/mL y 0,3 ng/mL para As y V respectivamente. En todas las muestras de agua se detectó la presencia de As (>0,8-25 mg/L) y V (1-62 mg/L). Los valores encontrados para As fueron inferiores a los permitidos para aguas de consumo (50 mg/L). De las muestras de pelo analizadas, en dos casos se detectó As en concentraciones no cuantificables; en las demás no se detectó. Se cuantificó V en 29 de las muestras (131.83 - 4296.75 ng/g), mientras que sólo en dos no se detectó. Para las muestras estudiadas, la ausencia de As en pelo se corresponde con niveles en agua por debajo de los valores límite; la concentración de V en pelo es mayor, en todos los casos, al intervalo de referencia (1.8 - 118.8 ng/g) para poblaciones no expuestas.

Las muestras fueron gentilmente colectadas por Marisa Saino.

## DETERMINACION DE RESIDUOS DEL PLAGUICIDA ZINEB EN FRUTOS DE TOMATES COMERCIALIZADOS EN SAN SALVADOR DE JUJUY

Determination of residual of the pesticide zineb in commercialized tomatoes fruits from San Salvador de Jujuy

Bovi Mitre, M.G.; Wierna, N. R.; Ruggeri, M.A.; Retamozo, Z. Grupo INQA (Investigación Química Aplicada), Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional de Jujuy. Gorriti 237. Tel: 0884221579. E-mail: inqa@hispavista.com.ar

La agricultura usa plaguicidas para mejorar la calidad y la cantidad de su producción. El Zineb es uno de los agroquímicos más usados, en la producción de tomate en Jujuy. Es un ditiocarbamato con actividad fungicida. Presenta efectos tóxicos agudos en humanos, toxicidad crónica y a largo plazo, mutagenicidad y teratogenicidad positivas, además de actuar como disruptor hormonal. El

objetivo de este trabajo fue determinar si los frutos de tomates comercializados en el ciudad de S. S. de Jujuy contienen residuos de Zineb. Para ello se analizaron 36 muestras de tomates compradas en los dos principales mercados de la ciudad. Los mismos provenían de: Las Pampitas, El Acheral, Aguas calientes, Fraile Pintado, Yuto y la Quebrada de Humahuaca. Los análisis se efectuaron durante los meses de marzo, abril, mayo y junio. La técnica analítica usada para la determinación de Zineb por espectrofotometría es la desarrollada por George E. Keppel. El 91,7 % de las muestras contienen residuos de Zineb, en valores por debajo de los límites máximos de residuos permitidos (LMR) en Argentina (3 ppm). El 19,44% de las muestras tienen valores de residuos de Zineb por debajo de 0,05 ppm (LMR establecido en países europeos). Los tomates provenientes de la zona de la Quebrada de Humahuaca presentan contenidos de residuos de Zineb comparativamente menores a las otras zonas productoras. En el mes de junio, en épocas de lluvia, se registran los valores más altos. Una investigación semejante se realizó en la Provincia de Jujuy en los años 1994-1996, encontrándose un menor número de muestras (63,5%) con residuos de Zineb, lo que indica que esta problemática lejos de resolverse va en aumento, incrementando el riesgo en la salud de la población en general. Los resultados obtenidos en el mes de junio, confirman el hecho de que en épocas de lluvia se agregan dosis mayores del plaguicida lo cual muestra que la producción agrícola no está controlada ni asesorada, incrementando aun más los riesgos.

## TOXICOLOGIA ANALITICA

### INVESTIGACIÓN DE BIFENILOS POLICLORADOS (PCBs) EN PLASMA HUMANO, VALIDACIÓN DEL MÉTODO

Polychlorinated biphenyls (PCBs) investigation in human plasma, Method's validation

Ridolfi, A.<sup>1</sup>; Rubio N.C.<sup>3</sup>; Chesniuck, S.<sup>2</sup>; Villaamil Lepori, E.C.<sup>1</sup>; 1. Cátedra de Toxicología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 (113) Buenos Aires. Tel/Fax: 54-11-4964-8283/8284. E-mail: evillaamil@ffyba.uba.ar 2. Universidad Blas Pascal. Córdoba; 3. Laboratorio de Toxicología. Cipolletti. Río Negro.

Los PCBs son un grupo de 209 congéneres usados en fluidos hidráulicos, transformadores, pinturas etc. Son sustancias muy estables químicamente, liposolubles y su distribución se ubica en el medio ambiente. Se degradan muy poco y se acumulan en la cadena alimentaria, siendo reportada su presencia en sangre, suero y/o tejido adiposo en el hombre.

Los niveles de PCBs en muestras de suero o plasma humano han mostrado ser buenos indicadores de exposición y útiles para estudios epidemiológicos de poblaciones expuestas.

Ante las numerosas consultas recibidas de todo el país, la Cátedra de Toxicología y Química Legal decidió validar el método de Janak, K. *et al.* (1999) modificado, para análisis de PCBs en suero o plasma humano, empleando mezcla de arocloros certificados 1242, 1254, 1260 y 1262.

Los PCBs fueron extraídos de las muestras de plasma mediante columnas de fase estacionaria (SPE), Bond Elut-Env (Varian), y posterior purificación e investigación por GC/ECD, utilizando columnas duales: HP-PAS 5 y HP-PAS 1701.

Se tuvieron en cuenta las recomendaciones dadas por organismos y publicaciones internacionales, empleando pooles de plasma fortificados con mezclas de arocloros.

Se observó que el método es selectivo, es lineal entre 1ppb (ng/ml) a 500 ppb; la recuperación promedio fue del 72,6%, la precisión intraensayo: 12,3% y 14,6%; entreensayo: 12,5% y la precisión intermedia fue del 13,7%. El límite de detección y cuantificación hallado fue de 1,1 ppb y 2,4 ppb respectivamente.

### EVALUACION DE BIODISPONIBILIDAD DE ELEMENTOS TOXICOS EN SUELOS.

Evaluation of bioavailability of toxic elements in soils

Inga, C.; Spahn, J.; Cabrera, J.; Ferreyra, M.; Antonini L.; Badini, R. CEPROCOR -Agencia Córdoba Ciencia S. E. Alvarez de Arenales 230. Córdoba E-mail: espectroquimica@ceprocor.uncor.edu

La interpretación de resultados correspondientes a la determinación de metales pesados en muestras de suelo es fuente de controversia. A diferencia de compuestos orgánicos sintéticos (plaguicidas, PCBs, hidrocarburos, etc), elementos potencialmente tóxicos como As, Cr, Hg, Cd y Pb están presentes naturalmente en la corteza terrestre. Por lo tanto, su presencia indica necesariamente una fuente antropogénica, máxime si no se dispone de valores de referencia locales. No existe una clara relación entre los valores totales en suelo y su biodisponibilidad en casos de ingesta accidental. El objetivo de este trabajo es el de proponer una metodología de análisis que resulte en valores aproximados de biodisponibilidad de algunos elementos para la ingesta accidental de suelos y establecer empíricamente su relación con el contenido de éstos en suelo. Se ensayaron ocho muestras de suelos procedentes de un área suburbana, que luego de ser submuestreadas fueron tratadas según: a) Digestión en HNO<sub>3</sub> asistida por microondas para la determinación de cationes totales (EPA 3051) y b) Extracción con HCl 0,07 M a 37 °C durante 1 hora y posterior filtración con membrana de 0,45 mm. Este último procedimiento emula condiciones de absorción en el aparato digestivo como las propuestas en ensayos de seguridad en juguetes (IRAM 3583-4:1996).

Se determinaron As, Cr, Zn y Pb para ambos

tratamientos de la muestra por espectrofotometría de absorción atómica. Los resultados del primer tratamiento indican la presencia de As, Pb, Cr y Zn en cantidades bajas excepto para As la cual es superior a la media de la corteza terrestre. La extracción con HCl resulta en valores inferiores y en ningún caso supera el 8% del contenido total en el suelo para los elementos analizados. Los resultados indican que para As, Pb y Zn, las eficiencias de extracción promedio fueron de 3,7; 5,5 y 3,4 % respectivamente. Estos resultados son analizados en el contexto del modelo de toxicidad establecido en la norma mencionada y otros modelos.

### HIPOMIELINIZACIÓN EN CEREBROS DE RATAS NEONATAS HIPONUTRIDAS EXPUESTAS AL ACIDO 2,4-DICLOROFENOXIACETICO (2,4-D) A TRAVES DE LA LACTANCIA

Hipomyelination in brains of undernourished pups exposed to 2,4-Dichlorophenoxyacetic Acid through lactation

García, G. \*; Konjuh, C. N.; Rassetto, M. A.; Stürtz, N. G.; Evangelista de Duffard, A. M.; Duffard R. O. LATOEX y \*Cátedra de Morfología. Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 570. Rosario (2000). Argentina. Tel: 4804602, Fax: 4804598. E-mail: ggarcia@fbioyf.unr.edu.ar

En estudios previos se demostró una disminución del peso corporal y del contenido de mielina del SNC de crías de madres tratadas con 2,4-D. El objetivo de este estudio fue diferenciar, utilizando técnicas histoquímicas e inmunohistoquímicas, el efecto de la hiponutrición del producido por 2,4-D. Se trataron desde el día 9 al 21 postnatal 5 grupos de crías: 1) controles (vehículo, V) bien nutridos (BN); 2) BN expuestos a 70 mg 2,4-D/kg madre/día (i.p.); 3) BN expuestos a 100 mg 2,4-D/kg madre/día (i.p.); 4- controles hiponutridos (H); 5- H expuestos a 70 mg 2,4-D/kg madre/día (i.p.). A los 22 días de edad las crías fueron sacrificadas por de-capitación o por perfusión transcardiaca con para-formaldehído al 4% en buffer fosfato 0,1 M. Se determinaron las concentraciones de 2,4-D en diferentes áreas cerebrales. Los cerebros fueron procesados para aplicar la técnica histoquímica de cloruro de oro para detectar lípidos e inmunohistoquímicas por el método indirecto de PAP de Sternberger para marcación de proteínas individuales de mielina (a-MBP, a-PLP, a-CNPasa y agalactocerebrósidos).

Las concentraciones de 2,4-D en áreas cerebrales de crías con distinto estado nutricional no mostraron diferencias significativas. Independientemente del estado nutricional, se observó, tanto histoquímica como inmunohistoquímicamente, un déficit del depósito de mielina en todas las crías expuestas al 2,4D, siendo las crías hiponutridas las más vulnerables al herbicida. Se concluye que la hipomielinización producida por el 2,4-D es diferente de la observada por hiponutrición.

### PERMETRATO DE 7-CUMARILO:UN NUEVO SUSTRATO PARA MEDIR ACTIVIDAD DE PIRETROIDE ESTERASAS

7-Coumaryl permethrate: a new substrate for determination of pyrethroid esterases activity

Gonzalez Audino, P.; Masuh, H.; Barrios, S.; Picollo, M.I.; Zerba E. CIPEIN (CITEFA-CONICET). Juan Bautista de La Salle 4397. 1603 Villa Martelli. Buenos Aires. Argentina. TE 5411 47095334. ezerba@citefa.gov.ar

Las piretroide esterasas son un amplio grupo de enzima detoxificantes que tienen un importante rol en la degradación de los insecticidas piretroides. Debido a la diversidad de esterasas presentes en los seres vivos, con un amplio espectro de actividad, es de interés contar con sustratos que permitan evaluar específicamente la actividad de estas enzimas en la degradación de insecticidas piretroides. Para tal fin se sintetizó un sustrato con una estructura química similar a la de los piretroides y con la capacidad de producir por hidrólisis el producto fluorescente 7OH-cumarina. El análisis cromatográfico del éster obtenido mostró sólo dos picos correspondientes a los isómeros cis y trans lo que demostró la pureza del producto obtenido. El espectro de masas muestra un ion molecular a 352, un pico base a m/z 191 correspondiente a la pérdida del alcohol, y los picos a m/z 163, 127 y 91 correspondientes a la fragmentación del ácido perimetrínico, lo que corrobora la estructura química del permetrato de 7-cumarilo. Para evaluar la efectividad del sustrato, se utilizó esterasa de hígado porcino. El sustrato se disolvió en metilcelosolve y se incubó con la suspensión de enzima (1 EU disuelta en 100 µl de buffer fosfato de pH 7,2). Se agregaron 10 µl of permetrato de 7-cumarilo 0.2 mM y 100 µL de buffer fosfato. La medición de fluorescencia vs. tiempo con el par de filtros óptimo de absorción/emisión de 400/510 nm mostró la linealidad de la función y resultó en una hidrólisis total del sustrato en 150 segundos. La técnica se usó para medir piretroide esterasas en insectos, sobre homogenatos de abdómenes de *Musca domestica* y ninfas I de *Triatoma infestans* o *Rhodnius prolixus*. Los resultados demostraron que esta nueva técnica de medición de esterasas por fluorescencia con permetrato de 7-cumarilo como sustrato, no sólo es específica sino también de muy alta sensibilidad.

### CUANTIFICACIÓN DE MERCURIO EN DE PECES POR ABSORCIÓN ATÓMICA-VAPOR FRÍO

Mercury quantification in fish by atomic absorption-cold vapor

Piñero, A.; Lenzken, S.; González, D.E.; Signorini, L.; López, C.M.; Villaamil, E.C.; Roses, O.E. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junin 956 - (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: ++54-11-4964 8283/84. E-mail: cmlopez@ffyba.uba.ar

La exposición al mercurio (Hg) genera efectos nocivos sobre los seres vivos en estrecha relación con dos características que le son casi exclusivas: su volatilidad y su capacidad de biotransformación. Esta última propiedad aumenta su poder tóxico ya que ciertos microorganismos presentes en el sedimento de mares, ríos, lagunas y algunos peces lo transforman en compuestos orgánicos, susceptibles de ser bioacumulados.

A pesar de conocerse esa propiedad, el Hg continúa siendo utilizado en diversas actividades desarrolladas por el ser humano, entre las que se encuentran la minería para su obtención y la extractiva de metales nobles, como el oro y la plata.

En la Argentina la extracción de estos dos últimos metales se ha incrementado en los últimos años y ante la posibilidad de que la fauna ictícola pueda verse afectada por la presencia de niveles excesivos de mercurio, resulta de interés contar con una técnica sencilla y económica para cuantificarlo. El objetivo de este trabajo ha sido desarrollar un método analítico que posea las propiedades mencionadas y que permita determinar eficientemente los niveles del metal en distintos tejidos de peces.

Se trabajó con músculo, hígado y riñón y se procedió a la destrucción de la materia orgánica mediante el empleo de un horno de microondas Milestone mls 1200 mega, utilizando como oxidante ácido nítrico concentrado.

La cantidad de tejido empleada para la mineralización fueron alrededor de 500 mg.

Se preparó una curva analítica de 0,5, 1,0, 3,0 y 5,0 µg/l de mercurio en ácido nítrico al 12% v/v. El blanco de reactivos fue una solución de ácido nítrico al 12%. La cuantificación se realizó por espectrofotometría de absorción atómica en un equipo Varian -AA 475 provisto con generador de vapor frío Varian VGA77 a 253,7 nm de longitud de onda.

La linealidad de la curva se mantuvo hasta 5,0 mg/l, el límite de detección fue de 0,48µg/l y la recuperación del mercurio luego de la mineralización fue del 97%.

El método empleado ha resultado más económico que los clásicos que utilizan ácido nítrico y peróxido de hidrógeno ya que emplea sólo uno de ellos. Además de resultar eficaz ha mostrado ser eficiente, sensible, reproducible y robusto. Es muy destacable la alta recuperación obtenida en el proceso de mineralización, lo que hace al método sumamente apto para cuantificar Hg total en peces.

## EFFECTOS NEURODEGENERATIVOS DEL ACIDO 2,4-D EN CRIAS DE RATAS EXPUESTAS A TRAVES DE LA LACTANCIA

Neurodegenerative effects of the 2,4 Dichlorophenoxyacetic acid in rats neonates exposed through of the lactation

Rassetto, M.\*; De Olmos, S.; Pereno, G.; Beltramino, C.; De Olmos, J.; Duffard, R\*; Evangelista de Duffard, A\*.

\*LATOEX. Facultad de Cs. Bioquímicas y Farmacéuticas. UNR. Suipacha 570. Rosario (2000). Argentina. Tel: 4804602, Fax: 4804598. E-mail: mrassetto@argentina.com  
INIMEC-CONICET, Córdoba.  
E-mail: sdeolmos@server.immf.uncor.edu

Los ésteres y sales del ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), son compuestos ampliamente utilizados en nuestro país para combatir malezas de hojas ancha. Diferentes estudios han demostrado que el 2,4-D no sólo es tóxico para los animales sino también para los seres humanos. En nuestro laboratorio se ha descrito astrogliosis en áreas cerebrales específicas de animales jóvenes expuestos a través de la lactancia al herbicida.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la expresión de genes tempranos y la posible muerte neuronal en animales jóvenes expuestos a 2,4-D durante su lactancia utilizando técnicas inmunohistológicas y de impregnación cupro-argéntica.

Se utilizaron ratas, origen Wistar de 100-110 días de edad. Al momento del nacimiento las camadas se redujeron a 8 crías. Las madres fueron tratadas (i.p.) con 70 mg/kg/día de ácido 2,4-D disuelto en DMSO desde el día 9 al 23 post-parto. Simultáneamente madres controles fueron inyectadas con DMSO. Drogas y vehículos fueron administrados en volúmenes de 1 ml/kg de peso corporal. Las crías fueron destetadas en el día 25 de edad. Sus cerebros fueron fijados por perfusión transcardíaca, cortados secuencialmente y teñidos para la detección de activación neuronal utilizando anticuerpo policlonal anti *c-fos*. Series paralelas del tejido fueron teñidas con la técnica Amino-Cupro-Argéntica para detectar injuria neuronal.

El 2,4-D provocó aumento de la expresión del *c-fos* en las siguientes áreas: corteza pineal y entorrinal e hipocampo, áreas que además resultaron también teñidas con la técnica Cupro-Argéntica, lo que demuestra la acción neurodegenerativa del herbicida.

## DETERMINACION DE MANGANESO EN SANGRE TOTAL

Determination of manganese levels in total blood

Spahn, J. G.; Inga, C. M.; Cabrera, J.; Antonini, L.; Badini, R. G. CEPROCOR - A.C.C. S.E. - Santa María de Punilla. Córdoba. Argentina. E-mail: espectroquimica@ceprocor.uncor.edu

El Manganeso (Mn) es un nutriente esencial y un potencialmente un neurotóxico. Existe evidencia que relaciona valores elevados de Mn en sangre con su acumulación en SNC, que ha sido asociada a alteraciones neurológicas como la "locura mangánica" y patologías similares a la enfermedad de Parkinson. Los valores de referencia para poblaciones no expuestas, no superan los 12 mg/L de Mn en sangre total. La actividad minera y el reciente uso de tricarbonil metilciclopentadienil manganeso (MMT) como antidetonante para naftas son las principales fuentes de contaminación. El objetivo de este trabajo es establecer una me-

metodología analítica para la determinación de manganeso en sangre total por espectrometría de absorción atómica con atomización electrotérmica (Mn-S-ETAAS). Se han evaluado propiedades analíticas, curva de respuesta de Youden, y se ha determinado la concentración de Mn en sangre para una muestra remitida al laboratorio con acumulaciones en SNC mediante diagnóstico por imágenes. Deben tenerse cuidados especiales en la obtención y conservación de muestras por la contaminación con Mn. Propiedades Analíticas: ámbito de trabajo = 2 mg/L hasta 10 mg/L; masa característica (mc) = 1,7 picogramos; Límite de Detección (LOD) = 0,48 mg/L. La curva de respuesta de Youden denota que la respuesta es lineal para diferentes diluciones de sangre. El blanco de Youden no se distingue significativamente de un blanco de análisis. Para la muestra de interés se obtuvo una concentración de 61 mg/L, por encima de los valores de referencia disponibles. Argentina es uno de los países en el que es permitido el uso de antidetonantes que contienen MMT. Por esto es necesario conocer los valores de referencia poblacionales en nuestra región. La metodología descrita es apta para el estudio de casos con niveles elevados de Manganeso en Sangre y puede ser evaluada como diagnóstico rápido o confirmación de otros estudios.

### IDENTIFICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS EN FÓRMULAS MAGISTRALES PARA BAJAR DE PESO: NUESTRA EXPERIENCIA

Identification of active components in formulations to lose weight: Our experience

Mera, M.; Farfán, S.; Casado, C.; Dabbene V.  
Lab. de Análisis Farmacéutico, CEPROCOR, Agencia Córdoba Ciencia S.E.  
Santa María de Punilla CP: 5164. TE/Fax: 03541-489651/3  
fermera@ceprocor.uncor.edu

Si bien la ANMAT en el año 2002 tomó medidas restrictivas con respecto a los *preparados magistrales para bajar de peso* que contengan principios activos ansiolíticos y anorexígenos, entre otros, lamentablemente, aún se siguen prescribiendo estas fórmulas, que pueden resultar riesgosas para la salud de las personas que las consumen, ya que la mayoría de las veces desconocen la composición de las mismas.

En este trabajo, se analizaron, por Cromatografía Gaseosa con detección de Ionización de Llama y Espectrometría de Masas, con identificación contra testigos por tiempo de retención y patrón de fragmentación de biblioteca, diferentes combinaciones de comprimidos magistrales recetados para adelgazar, provistos por pacientes que dudaban de la medicación recibida.

Las condiciones experimentales empleadas fueron: Equipos: SHIMADZU CG17A QP5000 con software class 5000 versión 2.22. Columna DB5-MS. Bibliotecas: NIST 107, NIST 21, NIST 62 y

Pfleguer Maurer Weber y YANACO G6800 con detector FID. Columna capilar HP5. Testigos empleados: estándares INAME, USP o propios.

En las 16 muestras ensayadas se identificaron diferentes asociaciones de anorexígenos (fenilpropanolamina, mazindol, y/o fenmetrazina), con ansiolíticos (diazepam y/o clordiazepóxido), antidepresivos (fluoxetina), estimulantes (cafeína y/o efe-drina), diuréticos (furseimida o hidroclorotiazida) y laxantes (fenoftaleína y/o bisacodilo).

Sobre la base de lo expuesto anteriormente, se intenta resaltar la importancia del conocimiento de los aspectos toxicológicos de los medicamentos, ya que la falta de información y el incumplimiento de las normas nacionales, pueden ocasionar problemas graves en la salud humana.

## TOXICOLOGIA BASICA

### DEFENSAS ANTIOXIDANTES, PEROXIDACIÓN LIPÍDICA Y BIOLUMINISCENCIA URINARIA EN UN MODELO DE PORFIRIA HEPÁTICA AGUDA EN RATAS

Antioxidant Defenses, Lipid Peroxidation and Urinary Bioluminescence in a Rat Acute Hepatic Porphyria Model

Lelli, S.M.; Mazzetti, M.B.; San Martín de Viale, L.C.  
Dpto. de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, 4to piso. Pab. II, Cdad. Universitaria U.B.A. Buenos Aires. Tel /Fax 011-4576-3342, smlelli@qb.fcen.uba.ar

El precursor biosintético del hemo, el ácido 5-aminolevulínico (ALA), es un generador de especies reactivas de oxígeno (ROS) en situaciones patológicas donde éste se sobreproduce, por ejemplo, en las porfirias hepáticas agudas, tirosinemia e intoxicación plúmbica.

El presente trabajo tiene como propósito investigar el estatus del estrés oxidativo en un modelo experimental de porfiria aguda en ratas, generado a través de la administración conjunta de las drogas porfirinogénicas 2-alil-2-isopropilacetamida (AIA) y 3,5-dietoxicarbonil-1,4-dihidrocolidina (DDC), que conducen a un aumento del ALA y a un decremento del hemo hepático.

Para ello, ratas hembras de la cepa Wistar fueron intoxicadas simultáneamente con AIA (300 mg/kg., vía sc.) y DDC (50 mg/kg., vía ip.). 16 hs después del tratamiento se ensayaron sobre el tejido hepático las actividades de: ALA-sintetasa, como marcadora de porfiria aguda, superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT), como marcadoras del estatus antioxidante y la peroxidación lipídica, medida a través del contenido del malondialdehído (MDA).

Se determinó además la bioluminiscencia de las orinas de 16 hs. postratamiento, tanto en animales tratados como en controles.

Los resultados obtenidos indican que el tratamiento produce una significativa inducción del ALA-sintetasa que es concomitante con el aumento de la peroxidación lipídica (64% respecto del control)

y de la bioluminiscencia urinaria (45% respecto del control).

Con referencia a la protección antioxidante, la hemoproteína CAT disminuye su valor (30% respecto del control) en tanto que la SOD aumenta su valor en un 20% respecto del control.

Lo expuesto permite detectar una situación de estrés oxidativo en el presente modelo, acompañada por una respuesta parcial en las defensas anti-oxidantes aquí estudiadas.

### **NIVELES BASALES DE ANSIEDAD Y SEROTONINA EN RATONES MACHOS EXPUESTOS AL PLOMO**

Anxiety basal levels and serotonin in male mice exposed to lead

Soria, N.; Fracchia, L.; Martínez Riera, N.; Gandur, M.J.; Riera N. Cátedra de Toxicología. Fac. de Medicina. UNT. Av. Roca 2100. E-mail: norimar@arnet.com.ar

La exposición ambiental al plomo juega un rol importante en el desarrollo de disfunciones neuropsiquiátricas. Estas anomalías indican una alteración de la función cerebral la cual puede ser atribuida a un desequilibrio en los neurotransmisores endógenos, tales como dopamina y serotonina. Estudios preliminares de este grupo de trabajo mostraron alteraciones de la conducta exploratoria y disminución de niveles cerebrales de dopamina. Lo que llevó a la hipótesis de que existiría una relación entre el desarrollo de la conducta agresiva/antisocial, los niveles basales de ansiedad y los niveles serotoninérgicos.

Los Objetivos de este trabajos son: 1) analizar las respuestas conductuales de los animales tratados con plomo, en un modelo de ansiedad: Laberinto Asimétrico Elevado (LAE); 2) Valorar la participación de 5 Hidroxitriptamina (5-HT) plasmática.

Se trabajó con ratones adultos, cepa C3H, alimentados con dieta y agua ad libitum. El grupo experimental fue tratado con acetato de plomo en el agua de bebida en una concentración de 0,5 ppm. Para el test se empleó el LAE, estructura que se encuentra suspendida a 60 cm del suelo, con una plataforma central y cuatro brazos asimétricos, dos abiertos y dos cerrados. Las conductas evaluadas durante 5 min fueron: Tiempo de latencia, número de entradas a cada brazo, actividad exploratoria general e inmovilidad. El dosaje de 5-HT se realizó con el método Enzima-inmunoensayo (ELISA).

Al comparar ambos grupos se encontró: disminución del tiempo de latencia en los animales tratados, junto a un incremento significativo de la actividad exploratoria ( $p < 0.01$ ); con un mayor porcentaje de entradas a los brazos abiertos y disminución de entradas a los cerrados ( $p < 0.05$ ). Con valores de 5-HT plasmática alterados

Los resultados evidencian una disminución significativa de la sensibilidad a los procedimientos ansiogénicos en los animales expuestos al plomo, es decir, presentan una inhibición de las respuestas conductuales aversivas normales y del miedo a los

estímulos presentados por un test donde la ansiedad es reflejada en la aversión incondicionada a las alturas y a los espacios abiertos.

## **TOXICOLOGIA CLINICA**

### **INTOXICACIÓN CON BENZODIAZEPINAS Y DOSIS LETAL DE FENOBARBITAL: EFICACIA DEL TRATAMIENTO IMPLEMENTADO EN TERAPIA INTENSIVA (TI) Y HEMODIALISIS CONVENCIONAL**

Benzodiazepines and lethal dose of fenobarbital poisoning effectiveness of the treatment implemented in intensive care conventional hemodialysis

Autores: Greco, V.; Costa, K.; Vidal, F.; Voitzuk, A.; Videtta, W.; Caputo, D.

Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional "Profesor Doctor Alejandro Posadas", Terapia Intensiva, Servicio de Nefrología. Avenida Marconi y Avenida Illia. El Palomar. Buenos Aires. Argentina. 011-4658-7777. E-mail: cniposadas@intramed.net

La intoxicación con psicofármacos es la primer causa tóxica de internación en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Posadas. La ingestión de la dosis letal de fenobarbital es poco frecuente, siendo el tratamiento de sostén y la hemodiálisis medidas terapéuticas efectivas.

Se presenta una paciente de 33 años de edad con antecedentes previos de tentativas de suicidio en tratamiento que ingirió 12 gramos de fenobarbital, 300 mg. de clobazam, 10 mg de clonazepam y 20 mg. de alprazolam.

Ingresa al Hospital de Merlo en paro cardiorrespiratorio, realizando maniobras de resucitación cardiorrespiratoria con respuesta a las mismas, derivándose a TI del Htal Posadas: glasgow 3/15, hipotensa, bradicárdica, midriasis parálitica bilateral, mala perfusión periférica e hipotérmica (27° C). En asistencia respiratoria mecánica (ARM), se expande con coloides, vasopresores, calentamiento externo y alcalinización de la orina. Medidas de descontaminación gastrointestinal. Tomografía computada de cerebro: edema cerebral.

Primera determinación de fenobarbital: 86 mg/dL y 112 mg/dL 3 horas más tarde. Se indica hemodiálisis. Determinación post-diálisis: 71, 5 mg/dL. Persiste hipotensa con altas dosis de inotrópicos. Determinación a las 12 horas de finalizada la sesión de hemodiálisis: 164 mg/dL, se indica segunda sesión de hemodiálisis, requiriendo menor dosis de inotrópicos. Determinación post-diálisis: 90 mg/dL. Última sesión de hemodiálisis, con determinación de 50 mg/dL. Evoluciona favorablemente, 5 días de ARM, neumopatía aspirativa, 7 días de internación en TI y 9 días en clínica médica.

Aunque la hemoperfusión es de primera elección para el tratamiento de la intoxicación con fenobarbital, la hemodiálisis convencional resultó igualmente efectiva en este caso, mejorando los trastornos metabólicos y removiendo cantidad signi-

ficativa de droga.

### BODY PACKERS: REPORTE DE UN CASO DE RESOLUCION QUIRURGICA

Body packers: a surgical resolution case report

Crapanzano, V.V.; Voitzyk, A. P.; Llorens, M. R.; Curci, O. H. Hospital Nacional Dr. Prof. Alejandro Posadas. Av Illia y Marconi. El Palomar. Tel/Fax: 4685-7777. E-mail: cniposadas@intramed.net.ar

Los portadores corporales de drogas ilícitas, definidos como "personas que intentan esconder dentro de su cuerpo drogas ilegales" comprenden en la terminología anglosajona a los Body Packers (BP) y los Body Stuffers. Los BP ocultan dentro de su cuerpo drogas en general bien protegidas, con fines de tráfico.

Se presenta un caso de BP de resolución quirúrgica asistido en nuestro servicio. Paciente de sexo femenino, de 19 años de edad, que fue traída por la policía por la sospecha de ingesta de una cantidad desconocida de paquetes que contenían alguna droga ilícita. Ingresó asintomática 40 hs. post ingesta. Se confirmó la presencia de múltiples cuerpos extraños en estómago y colon por Rx. simple de abdomen, en tanto una TAC abdominal mostró gran cantidad imágenes radiopacas en estómago, sigma y recto. Evacuó espontáneamente a las 46 hs. 5 paquetes que contenían clorhidrato de cocaína, confirmado por técnica colorimétrica. Debido a las horas transcurridas desde la ingesta (52 hs.), la falta de progresión de los paquetes ubicados en estómago (5), evidenciable por una nueva TAC de abdomen, y la presencia de dolor abdominal, pujos y tenesmo, se indicó una laparotomía con el fin de extraer los paquetes. Se extrajeron 26, todos intactos, 8 de estómago, 1 impactado en píloro y se progresó manualmente el resto. La paciente tuvo buena evolución post quirúrgica y fue dada de alta al quinto día. La laparotomía en estos pacientes tiene indicaciones precisas, la presencia de síntomas de intoxicación, la obstrucción intestinal, el tipo, ubicación y falta de progresión de los paquetes y el tiempo de latencia. Las dos primeras indicaciones son claras y concluyentes, pero las dos últimas son aún tema de discusión en la literatura mundial.

Por lo tanto consideramos que la decisión de hacer progresar los paquetes mediante cirugía y/o lavado intestinal continuo debe ajustarse a las características particulares de cada caso.

### PSICOTROPICOS EN LA COMUNIDAD UNIVERSITARIA DE SAN LUIS (1999-2002)

Psychotropic substances in the San Luis University community (1999-2002)

Cid, J. A.<sup>1</sup>; Zucchi, C.<sup>1</sup>; Guglielmino, J.<sup>2</sup>; Marchevsky, E.<sup>2</sup>; González, D. M.<sup>3</sup>

1. *Ética y Legislación Farmacéutica*; 2. *DOSPU*; 3. *Toxicología y Qca. Legal. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, San Luis. Tel.:423789 interno 112. E-mail: dgonza@unsl.edu.ar*

Continuando con un trabajo iniciado en 1998 que tiene el objeto de conocer las bases para un estudio permanente que tienda al uso racional de medicamentos en los afiliados a DOSPU-Dirección Obra Social del Personal Universitario y que permita comparar estos parámetros con los de otros sistemas de salud y con las directrices de la OMS,

	1999	2000	2001	2002	Mujeres	Hombres
Psicotrópicos	3.286	4.322	4.582	5.145	3.048	1.330
Estupefacientes	75	237	293	355	106	62
Nº de Af	4.889	4.384	5.218	6.345	3.367	2.978
Nº Prest. / Nº Af	0,68	1,04	0,93	0,87	0,93	0,46

en el presente trabajo se pretende obtener resultados relacionados al consumo de psicotrópicos para el año 2002. Además comprobar cual es la tendencia desde 1999 a la fecha y vincular el consumo con la edad y sexo.

Materiales y métodos: \* Población de afiliados (Af) de DOSPU-Dirección Obra Social Personal Universitario. \* Prestaciones (Prest) de Medicamentos psicotrópicos (Ps) y estupefacientes (Es) prescritos durante 1999, 2000, 2001 y 2002. \* Análisis estadístico descriptivo.

Resultados: Cuando se estudian las relaciones entre el el Nº de prestaciones (de Ps y Es) y el padrón de afiliados según edad y sexo se observa una mayor relación en las mujeres, de 0,93, respecto a los hombres que es de 0,46. A medida que aumenta la edad de los Af aumenta esta relación siendo de 0,24 entre 21-30 años, 0,76 para 41-40 años y 2,19 para 61-70 años. Las Benzodiazepinas son las mas prescritas y dentro de ellas Alprazo-lam.

### EL EDEMA Y EL TIEMPO DE COAGULACIÓN COMO INDICADORES DE EVOLUCIÓN EN EL ACCIDENTE POR BOTHROPS

Edema and coagulation time values as evolution indicators in Bothrops accidents

Tortorella, M.N.; Negrin, A

Depto de Toxicología, Prof. Dra. Mabel Burger. Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela" Facultad de Medicina, Universidad de la República (UdelaR). Av. Italia s/n. Tel/Fax: 598 2 4870300. E-mail hcciat@hc.edu.uy

Los accidentes por ofidios ponzoñosos en el Uruguay, corresponden exclusivamente a emponzoñamientos causados por *Bothrops alternatus* y *neuwiedii*.

Su veneno, compuesto por proteínas y péptidos biológicamente activos, son los causantes de mionecrosis, hemorragia y edema. Este complejo proteico produce edema intenso y progresivo, además de trastornos de la coagulación, llegando a la incoagulabilidad sanguínea que puede expresarse

sarse clínicamente o por alteración de parámetros de laboratorio.

El propósito de este trabajo es evaluar el edema y tiempo de coagulación (TC) como indicadores clínico y paraclínico del emponzoñamiento bothrópico para estimar la evolución a partir de la consulta al centro de referencia.

Se estudian en forma retrospectiva los casos clínicos por accidente bothrópico durante el período enero del 2002 a junio del 2003 registrados en el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico del Uruguay. Se consideran aquellos casos, en los cuales la mordedura se localizó en miembros, la consulta al hospital fue en un intervalo menor a 5 horas y en los que se dispusiera de datos sobre el grado de edema, y valor del TC al ingreso y a las 6 horas de administrado el Suero Antithrópico (SAO).

Se estudia un total de 65 casos. De los resultados obtenidos se destaca que 48 pacientes que ingresan con edema, en 27 éste se incrementó aún 6 horas después de haber recibido el SAO. Respecto al TC: 26 pacientes consultaron con TC normal. Este parámetro se mantuvo normal en 20 casos luego de la administración del SAO. Los casos que se presentaron con TC alterado fueron en 21 pacientes. Este parámetro se mantuvo alterado en 15 casos a las 6 horas de administración del SAO.

Comentario: Del análisis de este estudio surge que cuando la consulta por el emponzoñamiento es precoz los parámetros seleccionados, clínicos y paraclínicos del ingreso no permiten predecir la gravedad. La persistencia de su alteración en las 6 horas de recibir la seroterapia pautada en el protocolo nacional, admite interpretarse como insuficiente neutralización por el SAO, o persistencia del proceso fisiopatológico independientemente de la efectividad de la neutralización. La definición de este punto resulta de importancia para definir pautas terapéuticas en la evolución de los casos.

### NIVELES DE COLINESTERASA PLASMÁTICA Y ERITROCITARIA EN POBLACIÓN RURAL (SANTA FE, ARGENTINA)

Plasmatic and Eritrocitary Cholinesterase levels in a rural population (Santa Fe, Argentina)

Soltermann, G; Mastandrea, C; Kleinsorge, E; Simoniello, F; Vignatti, K<sup>1</sup>; Ahumada, L; Ojeda, M.; Campo, A.<sup>2</sup>

1. Lab. de Toxicología, Hosp. José M Cullen. 2. Lab. de Análisis Clínicos Hosp. Protomédico J. Rodríguez, Avda Freyre 2150, (3000) Santa Fe, Tel: 4573357.

E-mail: ekaczan@fbc.unl.edu.ar

La actividad frutihortícola tiene fuerte impacto económico en la zona periférica de la ciudad de Santa Fe (Arg). El cultivo rotativo de diferentes frutas y verduras implica una atención fitosanitaria permanente, con empleo de organofosforados, carbamatos y piretrinas. La población que trabaja no es estable y fluctúa de acuerdo al tipo de cultivos.

Se realizó una evaluación de la actividad de acetilcolinesterasa eritrocitaria (AChE-E) y colinesterasa plasmática (ChE-P) en pobladores de ambos sexos mayores de 10 años, de la zona rural durante el período productivo de enero a marzo de 2003, abarcando una muestra de 151 personas. Conjuntamente se realizó un muestreo de 67 personas mayores de 10 años de ambos sexos en población urbana no expuesta.

Para el dosaje se aplicaron las técnicas de Augustinsson, K *et al* (1978) y de Ellman, G.L *et al* (1961) respectivamente.

Los resultados hallados en la muestra fueron AChE-E media: 6126 U/Lgr con un IC 95%; ES 158,6 y ChE-P media 4847 U/L con IC 95% y ES 179,8 ( $p < 0.05$ )

En la población no expuesta, los valores hallados fueron: AChE-E media 8889 U/Lgr (IC 95% ES 263,1) y CHE-P media 6919 U/L (IC 95%; ES 136,8) ( $p < 0.05$ )

Tratando estadísticamente cada una de las determinaciones, con su respectivo control, a través de un test t de independencia comprobamos una disminución de los niveles de ambas enzimas con respecto a los controles.

El monitoreo de la población rural expuesta a plaguicidas es una actividad muy difícil de llevar adelante sin cometer sesgos en la evaluación final, particularmente por ser población no estable. (IC: intervalo de confianza, ES error estandar)

### INTOXICACIONES PLUMBICAS OCUPACIONALES EN CORDOBA CON CÓLICO ABDOMINAL COMO PRIMER SINTOMA

Occupational lead poisoning with lead-induced colic as a first symptom in Córdoba, Argentina

Borgatello, C.M.; Lopez Perez, M.J; Fernández, R., Brocca, E. Centro de Toxicología UCC. Tel/Fax: 0351-4142121.

E-mail: toxicologia@fabiola.uccor.edu.ar

El cólico saturnino es un tipo de presentación de intoxicación plúmbica. Habitualmente ocurre luego de seis o mas meses de exposición y con niveles de plumbemia que superan los 40 ug/dl. En ciertas ocasiones, su intensidad puede ser tal, que debe ser incluido dentro de los diagnósticos diferenciales de abdomen agudo. Presentamos nuestra experiencia de cinco pacientes, todos trabajadores en fábricas de baterías, quienes presentaron como primer síntoma dolor abdominal cólico. Evaluamos de manera retrospectiva, los casos de pacientes que consultaron por cólico saturnino, durante el año 2002, correlacionando los hallazgos clínicos con niveles de plumbemia al ingreso, tiempo de exposición y respuesta al tratamiento.

Cinco pacientes (n=5) consultaron por cólico saturnino como primer síntoma, de intoxicación por plomo, siendo todos de sexo masculino, con media de edad de 35 años (rango: 29-37), las plumbemia oscilaron entre 79 a 102 ug/dl.

Dos de los pacientes tenían dos meses de exposición y un tercero tres. Otros dos fueron derivados

de otras instituciones con diagnóstico de abdomen agudo quirúrgico. Se realizó tratamiento quelante a todos, evolucionando favorablemente. Dos pacientes recibieron gluconato de calcio al 10 % y su respuesta fue parcial. La intoxicación plúmbica puede presentarse como dolor cólico abdominal, de intensidad variable y en algunos casos como abdomen agudo. El poco tiempo de exposición y la falta de respuesta al gluconato de calcio no excluyen el diagnóstico. Debiendo ser siempre tenido en cuenta en pacientes con abdomen agudo y antecedentes de exposición al metal.

## TENTATIVAS DE SUICIDIO CON TOXICOS EN ADOLESCENTES EN CORDOBA

Suicide attempts with toxic substances in adolescents from Córdoba

Fernández, R.; Gait, N.; Llevily, R.; Mezzano, M.; Procopovich, E. Centro de Toxicología UCC. Tel/Fax: 0351-4142121. E-mail: toxicología@fabiola.uccor.edu.ar. Hospital de Niños Sma. Trinidad de Córdoba. Tel/Fax: 0351-4586455. E-mail: turcatox@hotmail.com

La tentativa de suicidio con tóxicos (TS T), en adolescentes, constituye una causa frecuente de consulta e implica un serio problema sanitario que debe ser abordado de manera interdisciplinaria. Los objetivos del presente trabajo fueron conocer las características que permitan identificar factores de riesgo en estas intoxicaciones.

Evaluamos de manera retrospectiva las consultas presenciales por TS T en adolescentes, durante el período 01/01/2001 – 30/06/2003, a los Centros Toxicológicos de la UCC y del Hosp. De Niños de la Sma. Trinidad, ambos de la ciudad de Córdoba.

Analizamos las siguientes variables: sexo, edad, tipo de tóxico implicado, y severidad de los síntomas (según poisoning severity score del IPCS). Estudiamos 36 consultas por TS T, ocurridas en 35 pacientes adolescentes (un paciente repitió dos TS T con ácido valproico). 29 (80,5%) eran mujeres, la media de edad: 14 años (rango 12-19 años). Los tóxicos implicados eran medicamentos en 32 (80,5%), siendo psicofármacos 23 (71,8%). La asociación de drogas ocurrió en 17 casos (53,1%). El alcohol se presentó en 4 (11,1%). Cuadros graves hubo 5 (13,8%), todos asociados a Psicofármacos. No ocurrieron fatalidades.

Las TS T, en adolescentes, son eventos que involucran predominantemente medicamentos del tipo de psicofármacos (71,8%) y a ellos se los asocia con cuadros de mayor gravedad. Se debe tener en cuenta que la asociación de drogas es frecuente (53,1%), así como el consumo de alcohol (11,1%).

## FENFORMINA: ACIDOSIS LACTICA GRAVE Y HEMODIALISIS

Phenformine: severe lactic acidosis and hemodialysis

Vidal, F.A.; López Sarmiento, C.C. CETOX - Centro de Emergencias Toxicológicas - Hospital Italiano. Gascon 450. Capital Federal. Bs. As. Argentina. Tel: 4956-0200 Int. 9337. E-mail: cetox@hospitalitaliano.org.ar

La fenformina es un hipoglucemiante que fue sacado del mercado en el año 1977 debido a una alta morbilidad por acidosis láctica asociada al uso. Sin embargo, en algunos países aún persiste su uso.

Objetivos: Valorar la utilización temprana de la hemodiálisis como tratamiento de la acidosis láctica grave en intoxicación por fenformina. Se presenta paciente de 35 años, obesa, en tratamiento con medicación "homeopática" para adelgazar (propandina, fenformina, triac, fluoxetina, clordiazepóxido, metoclopramida) en los últimos 6 meses. Consulta por pérdida de conciencia transitoria y astenia. Ingresó lúcida con FR=32x', FC=105x', TA=80/50. Rales crepitantes en base izquierda, oximetría de pulso 83-88%. Se coloca en asistencia respiratoria mecánica. Lab: Hto=42%, GB=40.800, EAB: ph=6,74/ PCO2=26,2/PO2=81/ Bicarb=3,5/EB-31, Ac. Láctico = 13,8, glucemia=46 mg/dl, lono =134/5.0/103, cetosis(-). Se hemodializa 6 horas post-ingreso; requiere altas dosis de inotrópicos. A las 24 hs: disminución del AL en un 50% (7,64), mejoría de la resistencia periférica, conservación de la diuresis y estabilización de la acidosis metabólica. Puncultivos negativos. Alta al 6° día. La hemodiálisis temprana podría ser beneficiosa para disminuir la morbilidad secundaria a la lactacidemia por fenformina.

## EFICACIA AL AÑO DE LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA INTENSIVO MULTICOMPONENTE PARA DEJAR DE FUMAR EN UN HOSPITAL DE LA COMUNIDAD

Annual efficacy of an intensive multicomponent programme to avoid smoking in a public hospital

Vidal, F.; Saimovici, J.; Baratarrechea, A.; Vainstein, N.; Schoj, V.; Scharogradsky, H. GRANTAHÍ (Grupo Antitabaquismo Hospital Italiano BA). Gascón 450. Capital Federal. E-mail: nofumar@hospitalitaliano.org.ar

Introducción: El tabaquismo es la principal causa mundial de enfermedades y muertes evitables. Ocasiona 15.000.000 de fallecimientos al año. Actualmente el 30-35% de los fumadores fallece antes de los 65 años. En Argentina fuma el 39,8 % de la población (M = 45,6 % y F = 34,4 %)

Objetivo: Evaluar la eficacia al año de un programa intensivo multicomponente para dejar de fumar que se implementó en el Hospital Italiano de BA en septiembre de 2001.

Materiales y Métodos: El programa se basa en dos entrevistas individuales donde se realiza una historia clínica tabáquica, los Test de Fageström, y de los porqué, y se evalúa el ingreso a tratamiento grupal que consiste en 6 reuniones de frecuencia semanal donde se utilizan técnicas generales de adaptación de la conducta, asociado a tratamiento

farmacológico de primera línea y medición de monóxido de carbono en el aire espirado en cada reunión. Realizando seguimiento telefónico a los 3, 6 y 12 meses. Consultaron 245 pacientes con un variado flujo de llegada, 33,4 % pertenecen a sexo masculino, con un promedio de consumo de 23 cigarrillos diarios y X = 50 años. El 66% ingresó a tratamiento grupal y el resto no ingresó por múltiples causas. Se realizó un corte transversal a los 18 meses de iniciado el programa (3/03) donde se evaluaron 58 pacientes con 1 año de seguimiento, 21 (36,2%) se encontraban en abstinencia, definida como pacientes que no fumaron ni una pitada en la semana previa al llamado telefónico, y 37 habían fumado.

Comentario: La abstinencia prevalente obtenida fue de un 36.2% IC 95% (22%-49%), Resultados similares se hallan en la literatura para tratamientos intensivos (24,4% IC95% 21%-28.4%) (metanálisis Clinical Practice Guideline treating tobacco use and dependence-US. Department of Health and Human Services-2000)

## MORTALIDAD ASOCIADA A SUSTANCIAS TOXICAS. REPÚBLICA ARGENTINA. AÑO 2001.

Mortality associated with toxic substances. Argentina. 2001

García, S.I.<sup>1</sup>; Moreno; I.<sup>2</sup>; De Titto, E.<sup>2</sup>

1. Programa Nacional de Prevención y Control de Intoxicaciones. 2. Dirección de Promoción y Protección de la Salud. Ministerio de Salud de la Nación (MSN). Tel/Fax: 011-41799133. E-mail: sugarcia@intramed.net.

Introducción y objetivos: Las estadísticas de mortalidad por intoxicaciones constituyen una de las herramientas más útiles para conocer de que manera afectan los tóxicos la salud de una población, así como para la orientación de los programas de prevención y control. El objetivo fue analizar las defunciones asociadas con la exposición a tóxicos, durante el año 2001, según sexo, edad y residencia, tipo de sustancia, circunstancia de exposición y lugar de ocurrencia.

Material y método: Se utilizaron los datos de defunciones para el año 2001, disponibles en la Dirección de Estadísticas e Información de Salud del MSN, tabulados según "causa básica de defunción". Se seleccionaron 2087 registros cuyos códigos correspondían a las categorías de la CIE-10 para envenenamientos, contacto traumático con plantas y animales, intoxicaciones alimentarias, botulismo y enfermedades asociadas a drogas, medicamentos o sustancias químicas.

Resultados: De los 2087 registros, 87% correspondieron a mayores de 45 años, con predominio del sexo masculino (79%), siendo el alcohol, el agente más frecuentemente involucrado (72%). Se realizó un segundo análisis excluyendo los registros de enfermedades asociadas a drogas, medicamentos o sustancias químicas, así como efectos adversos. Se obtuvieron 475 registros observán-

do-se las máximas frecuencias entre menores de 45 años (53%), sexo masculino (58%), y los agentes más involucrados fueron: gases y vapores (31%), productos químicos no plaguicidas (21%), medicamentos (19%) y plaguicidas (14%).

Discusión y conclusiones: Resulta evidente que el alcohol sigue siendo la sustancia responsable del mayor número de defunciones de causa tóxica declarada. Sin embargo, resulta útil su exclusión a los fines de obtener un perfil de mortalidad por intoxicaciones comparable con los registros existentes de morbilidad procedentes de los Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica.

## ENVENENAMIENTO GRAVE POR LONOMIA Severe envenomation by *Lonomia*

López Sarmiento, C.C.; Cárdenas, P.; Vidal, F.A.

CETOX - Centro de Emergencias Toxicológicas - Hospital Italiano. Gascon 450. Capital Federal. Buenos Aires.

Argentina. Tel: 4956-0200 Int. 9337. E-mail: cetox@hospitalitaliano.org.ar

Las orugas de la especie *Lonomia oblicua* se distribuyen en Brasil y noreste de Argentina (Misiones); el contacto con este veneno contenido en las espinas dorsales posee toxinas capaces de producir fibrinólisis, CID (por activación de la coagulación) e insuficiencia renal aguda. Se presenta una paciente de 52 años derivada del Chaco por cuadro grave de coagulopatía de causa desconocida. Inició 7 días antes con náuseas, vómitos y enterorragia. A las 48 horas se agrega gingivorragia, metrorragia y hematomas generalizados. Al ingreso paciente lucida con sangrado de piel y mucosas, hematuria y oligoanuria. Hto 21,5%, plaquetas 27.700/mm<sup>3</sup>, urea 376 mg/dl, creatinina 12,1 mg/dl, TP 28% KPTT 56", Factor V 32%, F XIII 13%, fibrinógeno 30 mg/dl, PDF >160 µg/ml, LDH 5.379 UI/L, Tromboelastograma con patrón de fibrinólisis. Se hace soporte hemoterapéutico y se inicia he-modiálisis. Por interrogatorio toxicológico dirigido surge que la paciente había estado hacía 7 días en el Parque Nacional de Misiones; negó contacto con animal pero el familiar posteriormente recordó la presencia de papula eritematosa en brazo. Se administró aprotinina y se dializó durante 10 días, presentando buena evolución. Ante el cuadro clínico agudo de anticoagulación e IRA, el antecedente epidemiológico de haber estado en zona endémica para *Lonomia* y el descarte de otras patologías como PTT, leucemia aguda y sepsis secundaria a endotoxemia, se concluye que se trató de un caso de envenenamiento por oruga *Lonomia*.

## DETOXIFICACION EXTRACORPOREA: ALGUNAS EXPERIENCIAS

Extracorporeal detoxification: some experiences

López Sarmiento, C.C.; Vidal, F.A.; Rosa Diez, G.

CETOX -Centro de Emergencias Toxicológicas. Hospital Italiano. Gascon 450. Capital Federal. Bs. As. Argentina.

Tel: 4956-0200 Int. 9337. E-mail: cetox@hospitalitaliano.org.ar

En el tratamiento de toda intoxicación grave deben considerarse 4 pilares fundamentales: las medidas de soporte vital (respiración, estado hemodinámico y equilibrio hidroelectrolítico), las medidas de descontaminación interna, el empleo de medicación antidótica y los métodos de eliminación extracorpórea (MEEEx). Estas últimas técnicas que aceleran la remoción del tóxico del torrente circulatorio podría disminuir marcadamente la morbimortalidad asociada a las intoxicaciones. El objetivo de este trabajo fue revisar los casos de intoxicaciones atendidos por la sección de Toxicología del Hospital Italiano durante los 9 años que lleva en funcionamiento (1995-2003) que requirieron algún MEEEx, y actualizar los criterios de indicación de estas técnicas. Se analizaron las variables de edad, sexo, circunstancia, tóxico involucrado, severidad, determinación plasmática, técnica empleada y tiempo de inicio, otro tratamiento requerido, evolución y tiempo de permanencia en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Se halló que 14 pacientes requirieron algún MEEEx; edad promedio = 53 años, relación H:M=0,75:1.0; el 64% fueron tentativas suicidas, el 86% involucraron medicamentos (predominando psicofármacos y cardiovasculares). El 64% ingresaron con severidad grave; el 28% tenía dosaje en rango tóxico; al 93% no se le realizó ninguna medida de descontaminación previa al ingreso y el 50% tenían alterada la vía de eliminación renal (IRC previa). Al 100% de los pacientes se les realizó hemodiálisis y/o hemoperfusión en forma temprana (promedio=8 hs del ingreso). El 42% requirió otras medidas antidóticas o enérgicas de soporte. El 100% evolucionó favorablemente; promedio de permanencia en UCI=5 días. Se observó que los MEEEx indicados en forma temprana en pacientes graves, con ingesta de dosis letales, con dosaje en rangos tóxicos y/o con alteración de la vía normal de excreción podrían ser beneficiosos para disminuir la morbimortalidad de estas intoxicaciones.

### PRIMEROS PACIENTES TRATADOS CON ANTIVENENO ESCORPIÓNICO EN SERTOX, ROSARIO.

The first patients treated with scorpion antivenin in SERTOX, Rosario

Piola, J.C.; Evangelista, M.; Prada, D.B.  
Servicio de Toxicología del Sanatorio de Niños (Sertox).  
Rosario. Argentina. Tel/Fax: 0341-4480202.  
E-mail: sertox@sertox.com.ar.

Se considera que la administración precoz de antiveneno escorpiónico (AE) previene las complicaciones y secuelas del escorpionismo (ES). Ante la aparición de cuadros moderados y graves de ES comenzamos a usar AE en el Sertox. El objetivo de este trabajo es revisar su utilización en los primeros siete pacientes. Edad: seis pacientes tenían entre 1 y 4 años y uno 10 años. Sexo: 4 varones y tres niñas. Procedencia: Rosario (5), Funes (1) y El

Chapuy (1). Identificación de 6 ejemplares (en un caso no se encontró): 5 eran *tityus trivittatus* y uno *bothriurus bonaerensis*, (en este caso se sospechó que el ejemplar traído a la consulta no era el responsable del cuadro de ES). Síntomas: a) locales: seis presentaron dolor o parestesias y en una niña, menor de 1 año, no se pudieron constatar; b) Generales: todos presentaron más de uno de los siguientes síntomas; vómitos, alteración del sensorio (depresión o excitación), convulsiones, alteraciones cardiovasculares (especialmente bradicardia), alteraciones respiratorias (bradipnea, disfunción respiratoria, edema agudo de pulmón), hipersecreción glandular (sialorrea, rinorrea, epífora, sudoración), palidez, hipotermia y frialdad de los miembros. Grado de la sintomatología: 4 tenían cuadros moderados, 2 graves y 1 letal. Esta fue una niña de 2 años, atendida en el Hospital Provincial, por la que se nos consultó, dada la gravedad del cuadro, para decidir la dosis máxima de AE a emplear (5 ampollas). En los demás pacientes la dosis fue entre 1 y 2 ampollas. Procedencia de AE: en el primer paciente (1996) se empleó antiveneno polivalente antiarácido del Instituto Butantán (Brasil) y en el resto (enero 2001-enero 2003) del Instituto Malbrán. La respuesta en todos los casos, excepto el letal, fue con rápida reversión de la sintomatología. No constatamos ningún efecto adverso. En una paciente lo usamos sin el antecedente claro de picadura y tuvo valor diagnóstico. Consideramos que el AE del Instituto Malbrán cumple los requisitos de eficacia y seguridad para el tratamiento del ES.

### INTOXICACIONES AGUDAS POR VIA ORAL: COMPARACION DE MEDIDAS TERAPÉUTICAS.

Sever acute oral poisonings: Treatments comparison

Prada, D.B.; Evangelista, M.; Piola, J.C.  
Servicio de Toxicología del Sanatorio de Niños  
(Sertox). Rosario. Argentina. Tel/Fax: 0341-4480202.  
E-mail: sertox@sertox.com.ar.

Las intoxicaciones agudas por vía oral (IAO) son características de la población pediátrica: el 90.8% de 7961 IAO atendidas en el Sertox, entre los años 1990 y 2002 corresponden a menores de 20 años. El objetivo de este trabajo es comparar las medidas de tratamiento de las IAO en menores de 20 años en los años 1977 (I) y 2000/1 (II). Los 476 datos de I se toman de la publicación "Normas para el tratamiento de las intoxicaciones agudas por vía oral en pediatría", de 1978 y los 1446 datos de II de la base de datos electrónica (Rectox<sup>®</sup>) del Sertox. El procesamiento estadístico se hace utilizando el método de chi cuadrado de Pearson. Se observan diferencias ( $p < 0.01$ ) en los cuatro ítems considerados: 1. Sin tratamiento o sólo líquidos por vía oral o intravenosa: 31.9% en I y 84.3% en II; 2. Jarabe de Ipeca sólo o con Carbón Activado y Purgante Salino: 26% en I y 0 en II; 3. Carbón Activado y/o Purgante Salino: 19.9% en I y 13.6%

II; y 4. Empleo de antidotos: 22.2% en I y 2.1% en II.

Postulamos que los cambios observados en el tratamiento en los períodos considerados pueden deberse a: cambios en los tóxicos involucrados en las IAO en ambos períodos (como el caso de los raticidas a base de talio en I); menor grado de conocimiento sobre la toxicidad de algunas sustancias en aquella época comparada con la actual (como la toxicidad atribuida a la naftalina), y; a una valoración inadecuada o incorrecta de algunas medidas como el Jarabe de Ipeca o el empleo de algunos antidotos (como la vitamina C para la metahemoglobinemia).

La tendencia actual de basar las decisiones terapéuticas en evidencias clínicas ha determinado, en parte, conductas menos intervencionistas. Por este motivo consideramos a estos cambios, mejoras, progresos o adelantos en el tratamiento de las IAO.

#### **ESTUDIO RETROSPECTIVO SOBRE ESCORPIONISMO EN ROSARIO, 1990-2002.**

Retrospective study about scorpionism in Rosario, 1990-2002

*Evangelista, M.; Prada, D.B.; Pezzoto, S.; Piola, J.C. Servicio de Toxicología del Sanatorio de Niños (Sertox). Rosario, Argentina. Tel/Fax: 0341-4480202. E-mail: sertox@sertox.com.ar.*

Escorpionismo (ES) es el cuadro clínico, potencialmente grave, producido por la inoculación de veneno de escorpión. Analizamos las consultas por ES registradas en el Sertox, Rosario, entre 1990-2002. El material lo constituye 451 consultas (telefónicas y personales) por ES atendidas en este período. Los datos analizados son: edad y sexo del paciente, hora y mes del episodio y cuadro clínico discriminando en dos grupos de 5 años (1990-94 y 1995-99) y un grupo de 3 años (2000-02).

En el procesamiento estadístico se utiliza el método de chi cuadrado de Pearson.

El 23.7% corresponden a pacientes entre 0 y 9 años con un ligero predominio femenino (52.5%). No existen diferencias en los tres períodos analizados con el sexo ( $p=0.619$ ) ni con los meses del año ( $p=0.425$ ) pero sí con otras variables consideradas. Hay menor proporción de menores de 10 años y mayor de personas de entre 20 y 40 años, en el primer período ( $p=0.006$ ).

El 66.3% de los episodios ocurren en los meses de noviembre, diciembre, enero y febrero. A partir de 1998 aparecen registros en los meses de junio y julio. El 79.8% de los pacientes presenta síntomas.

Estos pueden ser sólo locales (con dolor y/o parestesias, 61%), y generales (18.85%), observándose incremento de este grupo en el último período ( $p=0.001$ ). En relación al grado de la sintomatología, los pacientes con síntomas moderados son: uno (0.87%) entre 1990-4, 3 (1%) entre 1995-1999 y 5 (3.01%) entre 2000-2002 y, con sín-

tomas graves, 2 pacientes (1,20%) en 2000/2 y ninguno en los otros períodos. Es decir, en los últimos años ha aumentado la proporción de cuadros moderados y graves de ES e incluso durante el año 2002 se registró en nuestra ciudad (Hospital Provincial) el primer caso letal. Ante esta nueva realidad, la adecuación de nuestras respuestas incluye el alerta ante la aparición de síntomas generales y la recomendación de observar en un servicio médico a niños menores de 5 años, por la necesidad eventual de empleo de antiveneno escorpiónico.

#### **ADAPTACIÓN A LA TOXICOLOGÍA DE UNA NUEVA DENOMINACIÓN DEL TÉRMINO ACCIDENTE.**

A new terminology for the term accident adapted to Toxicology

*Prada, D.B.<sup>1</sup>; Evangelista, M.<sup>1</sup>; Sánchez, J.E.<sup>1</sup>; García, S.I.<sup>2</sup>; Moreno, I.<sup>2</sup>; Piola, J.C.<sup>1</sup>*

*1. Servicio de Toxicología del Sanatorio de Niños (Sertox).*

*Rosario. Tel/Fax: 0341-4480202. E-mail: sertox@sertox.com.ar.*

*2. Programa Nacional de Prevención y Control de*

*Intoxicaciones. Ministerio de Salud de la Nación (MSN).*

Según su acepción corriente, el accidente refiere a un suceso imprevisto o fortuito que altera la marcha normal de las cosas. Eliminar de nuestro vocabulario el término accidente va más allá de un simple problema semántico: es una manera clara de decir que estos eventos no ocurren por azar. Para evaluar las implicancias de la adaptación a la toxicología de este concepto usamos datos estadísticos del Sertox. Se utilizó la clasificación del Programa INTOX /OMS, adaptada y aprobada para el Registro de los Centros de Información, Asesoramiento y Asistencia Toxicológica de Argentina, por resolución 222/99 del MSN, que divide las intoxicaciones en no intencionales (INI) e intencionales. Analizando las 4467 consultas atendidas en el Sertox entre enero de 2000 y junio de 2003, el 76.7% fueron INI y el 22.7% intencionales. El grupo que interesa aquí son las INI, que incluye a los accidentes (82.6%), errores de medicación (5.7%), medioambientales (5.6%), ocupacionales (2.9%), alimentarias (1.9%), reacciones adversas a medicamentos (1%) y otras (0.3%). Dado que la mayoría de los accidentes ocurren en el hogar, se propone reemplazar este término por la nueva denominación de INI hogareñas, acentuando el lugar de ocurrencia del evento. El resto de los accidentes (no hogareños) se definen por exclusión y, sumados a otras INI no definidas, constituirían: Otras Intoxicaciones No Intencionales Agudas (OINIA). Adoptando esta nueva clasificación, las redefinidas INI hogareñas representaron el 79.9% del total de INI, quedando un 3% en la categoría residual OINIA. La propuesta de reemplazar el término accidente en Toxicología implica lograr que las INI sean pensadas en un sentido diferente, es decir, que no sean asociadas a las ideas de azar o error sino, por el contrario, entendidas como la consecuencia de una cadena causal de eventos y circunstancias en la que el sujeto siempre puede

intervenir para evitarlas o mitigar sus consecuencias.

### **INCREMENTO DE LAS CONSULTAS POR ESCORPIONISMO EN SERTOX, ROSARIO.**

Increase in advices about scorpionism in Sertox, Rosario

*Evangelista, M.; Prada, D.B.; Pell, B.; Aita, A.; Piola, J.C. Servicio de Toxicología del Sanatorio de Niños (Sertox). Rosario. Argentina. Tel/Fax: 0341-4480202. E-mail: sertox@sertox.com.ar*

Se menciona que la notificación de episodios de escorpionismo (ES) ha aumentando en Argentina durante los últimos años. El objetivo de este trabajo es mostrar el incremento del ES registrado en el Sertox, Rosario, entre 1990 y 2002. Comparamos las 451 consultas (telefónicas y personales) por ES y el número total anual de intoxicaciones (excluidos los casos de ES) atendidas en el Sertox en dicho período. El procesamiento estadístico se hace utilizando el método de chi cuadrado. El promedio de consultas anuales por ES es de 34,7 con un mínimo en 1990 (17) y un máximo en 2002 (68). Utilizando la transformación de los datos a números índices, y eliminando así el factor de diferencias de magnitud, se puede visualizar gráficamente la tendencia ascendente de los casos de ES, sobre todo en los años 2001/2. Comenzando con un índice de 100 se llega a 358,82 en 2001 y a 400 en el 2002, mientras que la tendencia de los casos totales de intoxicación es casi estacionaria (índice 100 en 1990 y 151,52 en 2001 y 115,36 en 2002). Existe diferencia significativa entre el incremento de ES y el del total de consultas por intoxicación atendidas en igual período ( $p=0.0489$ ). Algunas de las causas atribuidas para explicar el incremento del ES en la ciudad de Buenos Aires, podrían haber influido en Rosario, tales como los patrones de urbanización, mayor difusión/acceso a centros de atención, y especialmente fenómenos climáticos. En nuestra región se ha pasado en los últimos años de clima templado a subtropical húmedo. Esto explicaría la aparición a partir de 1998 de episodios de ES en los meses de junio y julio. Otro hecho a resaltar es la gran difusión periodística dispensada últimamente a episodios de ES, especialmente luego del registro del primer caso letal. Como control en la zona se aconsejan medidas preventivas que tiendan a disminuir la probabilidad de contacto escorpión-humano, salvo que exista elevada infestación en algún sector puntual, caso en el que se podría intentar control químico.

### **MEGACOLON COMO MANIFESTACIÓN INFRECUENTE DE SATURNISMO: REPORTE DE UN CASO.**

Megacolon as a rare saturnine manifestation: a case report

*Swiecky, C.; Parot, M.; Quevedo, M. G.; Carranza, D.; Díaz, M.; Costa, K.*

*Hospital Nacional Dr. Prof. Alejandro Posadas. Av. Illia y Marconi. El Palomar. Tel/Fax: 4658-7777. E-mail: cniposadas@intramed.net.ar*

El cólico saturnino puede simular cualquier tipo de patología abdominal.

El exámen radiográfico de un paciente con este síndrome puede revelar espasticidad colónica; megacolon funcional adquirido; dilatación de asas intestinales con niveles hidroaéreos; píloroespasm; o bien puede ser normal. Todas estas alteraciones son reversibles. Se presenta el primer caso de saturnismo y megacolon asistido en nuestro servicio.

Hombre de 20 años. Trabajó durante 3 meses en un desarmadero de baterías (55 horas semanales), sin protección adecuada. Consultó en distintas instituciones por cuadro de 10 días de evolución: dolor abdominal cólico de intensidad creciente, constipación, náuseas y vómitos, sin respuesta al tratamiento con antiespasmódicos. Se agrega pérdida de peso, acentuándose los vómitos, con radiografía de abdomen, ecografía abdominal y laboratorio normales. Se administraron 2 ampollas de gluconato de calcio (EV) sin alivio del dolor abdominal. Evolucionó con ictericia, sin signos de hemólisis, GOT 66, GPT 120, distensión abdominal generalizada, y megacolon a predominio derecho en la radiografía. Plombemia 80 ug/dl y ZnPPE 474 mg%GR. Frotis de sangre periférica: punteado basófilo en serie roja. Recibió EDTA cálcico (3 ampollas / día EV) por 5 días. Resolvió la sintomatología abdominal con radiología al alta normal.

La hipomotilidad intestinal inducida por plomo puede ser lo suficientemente severa como para que los intoxicados sean diagnosticados erróneamente de cuadros quirúrgicos. Este caso ilustra la severidad de la disfunción intestinal en el saturnismo y la importancia del inicio precoz del tratamiento quelante para resolver el síndrome.

### **COLICO SATURNINO Y DELIRIUM TREMENS ¿UNA ASOCIACION FRECUENTE?**

Saturnin colic and Delirium Tremens.

A frequent association?

*Greco, V.; Quevedo, G.; Carranza, D.; Voitzuk, A. Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional "Profesor Doctor Alejandro Posadas". Avenida Marconi y Avenida Illia. El Palomar. Buenos Aires. Argentina. Tel: 011-4658-7777. E-mail: cniposadas@intramed.net*

El alcoholismo es una patología frecuente en el ámbito laboral que no es valorada adecuadamente cuando el paciente se encuentra empleado sin relación de dependencia. En la mayoría de los casos tampoco se detecta interferencia con las tareas que desempeña un trabajador, por lo cual se subestima la adicción. Esto, sumado a la falta de controles ambientales y biológicos en personas que trabajan con metales pesados, puede dificultar el diagnóstico de saturnismo (llevar a confundir y superponer de los diferentes cuadros clínicos).

Se presenta un paciente de 33 años de edad que consulta por dolor abdominal tipo cólico, astenia, adinamia, pérdida de peso de 17 kilos, temblor e impotencia funcional y disminución de la fuerza muscular de cuatro miembros a predominio de miembros superiores a nivel proximal e hipertensión arterial. Como antecedentes laborales trabajó durante 6 meses, 9 horas por día, 6 días semanales, sin medidas de protección, hachando baterías. Antecedentes personales: alcoholismo crónico desde los 17 años de edad.

Datos de laboratorio: Hematocrito:22%, Bilirrubina total: 2,3 mg/dL; TGO: 75 U/L; TGP:107 U/L, ecografía abdominal: normal. Frotis: punteado basófilo +++. Plombemia: 110 µg/dL, Zinc protoporfirina: > 1000 µg% G.R. Se realiza tratamiento quelante, cursando cuadro de Delirium Tremens a pesar del tratamiento instituido con Lorazepam y Tiamina. Persiste impotencia funcional de cuatro miembros, hiporreflexia de miembros superiores y reflejos osteotendinosos vivos en miembros inferiores.

Con una plumbemia: 73,4 µg/dL y Zinc protoporfirina: 412 µg% GR. Recibe 2da. Serie quelante.

Evoluciona favorablemente, datos de laboratorio: hematocrito: 33%, Bilirrubina total: 0,6 mg/dL, TGO: 67 U/L, TGP:141 U/L, diagnóstico de hepatitis C.

Las intoxicaciones ocupacionales y el uso indebido de drogas debe ser tratado por un equipo interdisciplinario.

### **INTOXICACIÓN PLÚMBICA COMO HALLAZGO EN PEDIATRÍA**

Lead Intoxication as a finding in Pediatrics

*Regnando, M.P.; Bessonart, J.*

*Hospital Zonal de Trelew "Adolfo Margara"- 28 de julio y*

*Pellegrini, Trelew, Pcia del Chubut. CP 9100.*

*Tel/Fax: 02965-421385. E-mail: marcelasp@infovia.com.ar*

Se presenta el caso de un paciente de 5 años de edad con historia de dolor abdominal de tipo cólico, internado en tres oportunidades dado de alta sin diagnóstico de certeza y con seguimiento ambulatorio.

Debido a la presencia de epidemiología positiva para intoxicación plúmbica por contaminación del habitat intradomiciliario, se estudia y confirma dicha intoxicación mediante Perfil Plúmbico en sangre y orina y estudios ambientales analizando muestras de agua y polvo domiciliario.

Se investigaron distintas etiologías que orientan al diagnóstico específico de Dolor Abdominal Recurrente (DAR), observándose serología positiva para Hidatidosis (Test de Elisa +) y TAC abdominal con imagen quística que en el postquirúrgico confirmó la presencia de un Quiste Mesentérico Congénito.

Creemos de importancia elevar el índice de sospecha y diagnóstico de la intoxicación por plomo en pediatría privilegiando la búsqueda de la exposición ambiental que influye en la salud del

niño y su entorno.

### **DATOS TOXICOCINÉTICOS EN UNA INTOXICACIÓN AGUDA CON BRODIFACOUM**

Toxicokinetic Data in an Acute Brodifacoum Poisoning

*Olmos, V.; Lenzken, S.C.; López, C.M.*

*Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de*

*Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956. Buenos Aires (1113).*

*Tel/Fax:4964-8283/4.*

*E-mail: volmos@ffyba.uba.ar*

Los raticidas anticoagulantes de segunda generación o "superwarfarínicos" han sido responsables de numerosas intoxicaciones. El 50 % de esos productos comercializados en la Argentina contiene brodifacoum (BRO) como componente activo. Los superwarfarínicos poseen el mismo mecanismo de acción que la warfarina: la inhibición de la enzima vitamina K 2,3 epóxido reductasa y como consecuencia la inhibición de la gamma carboxilación de los factores de la coagulación II, VII, IX y X. Difiere de la warfarina en que producen una anticoagulación más potente y más prolongada.

La información acerca de la cinética de eliminación y la vida media del BRO en el hombre es escasa y contradictoria.

Se presenta el caso de una paciente de 48 años que sobrevivió a una intoxicación (presuntamente intento de suicidio) con BRO. Los niveles séricos del tóxico se cuantificaron por HPLC con detección fluorométrica durante 7 meses.

A los 5 días del ingreso los niveles de BRO fueron de 1302 ng/ml. La paciente presentó hemorragia gástrica y pulmonar severa por lo que requirió transfusión de plasma fresco congelado y administración parenteral de fitomenadiona.

La eliminación del BRO en función del tiempo mostró una cinética de primer orden y una vida media de 56 días.

Se considera que el conocimiento de la cinética de eliminación y de la vida media del BRO permiten predecir la evolución de los niveles en sangre en pacientes intoxicados y optimizar la terapia con vitamina K1.

### **INTOXICACION POR BARBITURICOS DEBIDO A LA ENTREGA INDISCRIMINADA POR ENTES OFICIALES**

Poisoning by barbituricos due to the indiscriminate delivery by official beings

*Vilkelis, A.; Lavaselli, P.; Salvay, M.; Gómez, D.; Ortíz, L.; Lacombe, E.*

*Unidad de Terapia Intensiva – Hospital de Urgencias: Salta 435 TEL 0351-4276200. Córdoba – Argentina.*

Los hipnóticos y los sedantes causan depresión progresiva del SNC, en orden descendente desde la corteza hasta la medula. Dosis mortal: 6-10 gr.

Las principales manifestaciones: coma y disminución de la frecuencia respiratoria.

Revisión de dos casos clínicos emparentados

con sobredosis de fenobarbital.

Mujer 20 años (A) es traída por la madre en coma, pálida, fría, respiración superficial, Score de Glasgow (ECG) 4/15, pupilas isocóricas reactivas lentas, flácida. Ap.Resp: MV+ disminuido en base derecha, con roncus y estertores subcrep., se coloca ARM, hipercarbia bradicardia, hipotensa. ECG: supradesnivel leve ST: signo de Osborne (hipotermia). SNG aspirativo: líquido bilioso espeso, con pequeñas partículas. Diuresis clara (1000 ml/h) densidad: 1000 se indica vasopresina 5cc. Rx Torax: infiltrado intersticial bilateral y atelectasia basal der. Se reinterroga al familiar, la cual refiere que le faltan comp.de luminaletas, con posible ingesta la noche anterior. Dosaje de Fenobarbital (DF): 200mg/dl (VN: 15-40). Se comienza con hidratación, diálisis intestinal (DI), alcalinización de orina (A de O), catártico y protectores gástricos. La madre refiere que tenía en su posesión 4 paquetes de fenobarbital de 30comp.c/u (12gr), que se encontraban vencidos desde el año anterior, medicación entregada por ente oficial, para el tratamiento de otro hermano con diagnóstico de Epilepsia. A los 3 días ECG 7/15. DF: 122mg/dl. A la misma unidad ingresa hermana de 16años (B), traída por la madre he informa que habría estado durmiendo desde hace 3 días en casa de familiar, postingesta de 10 comp.de fenobarbital (1gr), 6 comp. Tegre-tol, y 90 comp.de luminaletas(1,3gr); desorientada, hipotensa, bradicardia, eupneica.DF: 44mg/dl. Se indica: hidratación abundante, O<sub>2</sub> por máscara, medidas de desintoxicación y soporte vital. 4º día: A: DF: 76mg/dl. B: Lúcida. 5º día A: ECG 11/15, se extuba 6º día A:DF: 48mg/dl susp.DI y A de O, B: sala común. 7º día A: ECG 15/15, sala común. 8º día Altas de A y B.

La entrega indiscriminada de psicofármacos debido a su amplia utilización como anticonvulsivantes, por entes oficiales, llevan al abuso e intentos de suicidios, no solo en adictos, sino también en pacientes comunes como en estos casos, pero se deja entrever una cierta patología familiar de abandono e indiferencia.

### HIPOGLUCEMIA SEVERA POR AUTOAGRESION CON GLIBENCLAMIDA

Severe hypoglycemia by autoagresion with glibenclamide

Vilkelis, A.; Gómez, D.; Ortiz, L.

Unidad de Terapia Intensiva – Hospital de Urgencias: Salta 435. Tel: 0351-4276200 Córdoba – Argentina

Nuestro objetivo es analizar el tratamiento de una paciente que ingresa con hipoglucemia severa por intento de suicidio con hipoglucemiantes orales.

Mujer 18 años, traída por familiar por dolor abdominal, vómitos, diarrea, palidez y acrocianosis, coma y convulsión, encontrando caja de glibenclamida vacía (60comp.de 5mg c/u) Ingresa Glasgow 3/15 (GCS), pupilas anisocóricas reactivas, mala mecánica ventilatoria, incontinencia de esfínteres,

sudorosa, se intuba y coloca en ARM, SNG aspirativa (líquido bilioso con restos de pastillas) Glucemia 0,01 mg/dl, acidosis mixta, K 6,1, se indica en las primeras 3 hs, 6amp de glucosado hipertónico 25% (15gr), Dext. 25% 1000ml (250g) y Dext 10%500 ml (50gr). Glucemia (glu)1800mg/dl, agrava acidosis metabólica, se indica hidratación abundante e Insulina cte.10 UI IV la glu. 1080 mg/dl en media hora. 5 hs después ingresa a UTI con GCS de 4/15 pupilas midriáticas reactivas lentas, roncus diseminados, hipoventilación basal derecho, hipertensa, taquicárdica, hipotermica. Glu.630 mg/dl mayor acidosis metabólica, K 6, KPTT 56", APP 53%, urea 57, creatinina 1,70 mg/dl. Se indica hidratación abundante con Dext.5% y Fisiológico, lavado de estomago y Diálisis intestinal con carbón activado y catárticos. Mejora acidosis, glucemia e hiperkalemia, estando estables a las 6 hs de ingreso a UTI. Día 2: GCS 5/15, con tendencia a la hipoglucemia, se continua con Dext.10%; se suspende diálisis intestinal. Día 3: Normoglucémica, GCS 7/15. TAC Cerebral: hipodensidad de los núcleos de la base y talámica bilateral y edema cerebral difuso, se indican medidas antiedema por 48 hs; y dieta enteral. Día 6: GCS 9/15, se coloca ATB para neumonía asociada a respirador e infección urinaria. Día 19: GCS 11/15, afebril, destete exitoso. Día 22: sala común, GCS 12/15, dieta vía oral. Día 27: Alta hospitalaria.

Si bien esta paciente permanece con vida, las medidas tomadas en las primeras horas no son las correctas, quizás debido a ignorancia y exceso de celo profesional, lo que trajo aparejado la falta de consulta al personal idóneo que se encontraba en el hospital, demorando el tratamiento adecuado y posiblemente influenciando en la calidad de vida de la paciente.

### REACCIÓN IDIOSINCRÁSICA A DIFENILHIDANTOINA

Idiosyncratic reactions to diphenylhydantoin

Tirao, E.; Paez, L.; Almada, D.

Hospital Infantil de Córdoba. Lavalleja 3050, Córdoba, Argentina. Tel/Fax: 0054.351-4708800.

E-mail: ln\_paez@hotmail.com

La difenilhidantoína (DFH) ha sido asociada a un amplio espectro de reacciones adversas. Las reacciones hepatotóxicas idiosincrásicas debidas a la DFH son raras e imprevisibles, aisladas o asociadas a compromiso de otros órganos. No son dosis dependientes y pueden producirse en cualquier momento de la exposición, haciendo más difícil la sospecha clínica. La mortalidad de la necrosis submasiva hepática con hepatitis fulminante puede superar el 50%.

Alertar a los profesionales del equipo de salud acerca del empleo de aquellas drogas de amplio uso en Pediatría, que teniendo efectos secundarios generalmente leves, pueden excepcionalmente provocar afecciones letales.

Revisión retrospectiva de un caso clínico.

Paciente de sexo masculino de 10 años de edad, sin antecedentes patológicos. Permaneció internado desde el 14 al 17 de octubre de 1999, por TCE con fractura frontal derecha con hematoma extradural de 3 cm. de diámetro. Medicado con DFH 10 mg/K/día, por convulsión postraumática. Buena evolución, alta con DFH profiláctica. El día 6/11/99 comienza con fiebre y exantema papular en tronco. 13/11, se agregan lesiones ampollares en mucosa oral y labios con generalización del exantema y agravamiento del estado general. 16/11, se suspende DFH. 23/11 Se interna con diagnóstico de eritema multiforme mayor, eosinofilia, plaquetopenia y fallo hepático. 25/11, fallo renal; se descartan hepatitis a virus A, B y C, Herpes, EBV y Micoplasma. 29/11 fallo multiorgánico. 30/11 se constata su deceso.

Informe de autopsia: Necrosis hepática masiva de probable etiología tóxica medicamentosa; espacios porta con infiltrado inflamatorio mononuclear y esinófilos.

Tener un alto índice de sospecha ante un paciente que consulta por fiebre, exantema, y eosinofilia, suspendiendo el fármaco precozmente, ya que la mayoría de los efectos adversos, se resuelven espontáneamente.

#### **LA ESTADÍSTICA: BASE PARA UN PROGRAMA DE PRODUCTO-VIGILANCIA**

The statistics: the base for a surveillance-program  
Crapanzano, V.V.; Lopez Sarmiento, C. C.; Llorens, M. R. Hospital Nacional Dr. Prof. Alejandro Posadas. Av Illia y Marconi. El Palomar. Tel/Fax: 4685-7777.  
E-mail: [cniposadas@intramed.net.ar](mailto:cniposadas@intramed.net.ar)

El desarrollo e implementación de un Programa de Producto-Vigilancia debe estar contenido dentro del concepto de la Tóxico-Vigilancia, que se define como la observación activa y la evaluación de los riesgos y fenómenos tóxicos que se registren en la comunidad. Esto debe traducirse en medidas destinadas a reducir o suprimir esos riesgos. Así pues, su objetivo principal es la Prevención.

El objetivo de nuestro trabajo es mostrar la Estadística de Exposiciones a Productos Domésticos no Plaguicidas (PDnP), de Uso Industrial (PUI) y Cosmético (PC) y marcar cuales fueron aquellas categorías que no pudieron ser analizadas debido a estar consignadas incorrectamente. De 24.467 casos que consultaron al Centro Nacional de Intoxicaciones, de forma personal y telefónica durante el año 2000, el 36% (8.765) correspondieron a los productos mencionados. Se analizaron las siguientes variables, sexo, edad, vía de ingreso, circunstancia, subtipo de tóxico y severidad. La exposición a PDnP resultó la 2ª causa más frecuente de consulta, luego de los medicamentos. Los PUI y PC ocuparon el 5º y 7º lugar respectivamente. El grupo etáreo de 1 a 4 años involucró la mayor parte de las consultas con un leve predominio del sexo masculino. La vía de

ingreso oral fue la más frecuente siendo los subtipos de tóxicos con mayor número de consultas el hipoclorito de sodio (PDnP), los hidrocarburos (PUI) y las lociones/perfumes (PC). El único caso fatal registrado se presentó en el subtipo cáustico ácido.

El resultado del análisis de estas variables es de interés tanto en el ámbito público como privado, los industriales se muestran además particularmente interesados en conocer datos sobre las Reacciones Adversas y el Mal Uso de sus propios productos pero no pudo ser valorado por no haber sido registrado correctamente.

Proponemos la revisión de la forma de registro de estas categorías ya que solo sobre la base de contar con una Estadística completa y fidedigna puede sustentarse la participación de los CIAATS en un Programa de Producto-Vigilancia.

#### **ESTUDIO COMPARATIVO DE CONSUMO ENTRE PACIENTES QUE CONCURREN AL CENTRO DE ASISTENCIA DE ADICCIONES "DR. ENRIQUE BIEDAK". CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.**

Comparative study of consume in patients from the Assistance Center "Dr. Enrique Biedak". Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Nápoli, M.C.; Estevez del Pozo, A.; Villasante, A. Centro para la Asistencia de las Adicciones. Dr. Enrique Biedak. Amancio Alcorta 1402. Tel: 4304-2002.  
E-mail: [centro\\_biedak@yahoo.com.ar](mailto:centro_biedak@yahoo.com.ar)

Se ha practicado un "estudio comparativo" desde el punto de vista estadístico en el Centro de Asistencia de las Adicciones Dr. Enrique Biedak, ubicado en el Area Programática del Hospital José M. Penna de la Ciudad de Buenos Aires, en el cual se ha evaluado una muestra de los primeros 68 pacientes; teniendo en cuenta las 4 sustancias psicomoleculares más frecuentes (alcohol, cocaína, marihuana y tabaco), y separándolos por grupo etario (menores de 30 años y de 30 o más años), consumo único o múltiple de las sustancias en cuestión y consumo según sexo. El período de tiempo evaluado es de 9 meses: desde el 7 de Octubre del año 2002 (día en que se inicia la actividad asistencial en el Centro) hasta el 7 de Julio del 2003.

Agradecimiento al Dr. Pedro Saposnik (Dir. del Hosp.-J. M. Penna de la Cdad de Bs. As.) y Dr. Ricardo Soriano (Dir. de Salud Mental del Gob de Bs. As.) que hicieron posible la apertura del Centro de Adicciones

#### **TOXICOLOGIA FORENSE**

##### **INVESTIGACIÓN DE BIFENILOS POLICLORADOS (PCBs) EN MUESTRAS DE TEJIDO CADAVERICO**

Polychlorinated biphenyls (PCBs) investigation in cadaveric tissues samples

Rubio, N.C.<sup>3</sup>; Ridolfi, A.<sup>1</sup>; Navarro, G.<sup>2</sup>; Villaamil Lepori, E.C.<sup>1</sup>  
 1. Cátedra de Toxicología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 (1113) Buenos Aires.  
 Tel/Fax: 54-11-4964-8283/8284. E-mail: evillaam@ffyb.uba.ar;  
 2. Cuerpo Médico Forense. Río Negro; 3. Laboratorio de Toxicología y Química Legal. Cipolletti. Río Negro.

Los PCBs constituyen un grupo de congéneres altamente estables y lipofílicos que últimamente han tenido amplia repercusión en la población, por su posibilidad de contaminar los dieléctricos en los transformadores de alta tensión y considerárselos cancerígenos potenciales.

Esto ha originado numerosas denuncias judiciales ya que son considerados responsables de efectos perjudiciales para la salud e incluso ser la causa de muerte.

En nuestro país no existe casi información sobre los niveles poblacionales de PCBs en medios biológicos humanos o en muestras de tejido cadavérico exhumadas.

En este trabajo se presentan las concentraciones halladas en muestras de grasa obtenidas de distintas partes del cuerpo (parrilla costal, muslo, tejido subcutáneo región anterior del tórax) y putrúlagos (2) (líquidos de licuefacción), extraídas de un cadáver que llevaba varios meses de sepultado.

Se empleó para el análisis de PCB la técnica de Janak, K y col. mod., mediante una extracción previa de las muestras grasas en hexano y purificación con ácido sulfúrico y posterior pasaje en columnas de fase sólida con descomposición de lípidos on-column y un clean-up final en columnas de florisil. Para la identificación y cuantificación de las muestras se empleó GC/ECD, utilizando columnas dual: HP-PAS 5 y HP-PAS 1701, como estándar interno decaclorobifenilo y como testigo una mezcla de 32 congéneres (mezcla de AccuStandar Inc. para análisis de tejido humano).

Los valores encontrados fueron: 0,05; 0,3; 0,23; 0,008 y 0,014 ppm (mg/kg). Se consideran dentro de los límites referenciales para la población general según datos bibliográficos consultados.

### DISTRIBUCIÓN POSMORTEM DE CLOZAPINA EN ÓRGANOS HUMANOS

Postmortem distribution of clozapine in human organs

Ferrari, L. A.; Krbavcic, I.; Margheritis, A.; Garrote, I.V.; Perez, L.; Stoichevich, S.C.; Patroni, E.F.; Nieto, R.R.; Nardo, C.A.; Bosch, A.

Laboratorio de toxicología y Química Legal. Dirección General de Asesoría Pericial. Suprema Corte de Justicia Provincia de Buenos Aires. Calle 41 y 119 (1900) La Plata.

La Clozapina (derivado dibenzodiazepínico) es un tranquilizante prescrito en la enfermedad es-

Organo	Clozapina mg/Kg
Cerebro	0.239
Vesícula	0.181
Pulmón	0.351
Riñón	0.082
Corazón	N D.

quizofrénica aguda y crónica. Aunque han sido reportados varios casos de muerte por sobredosis, pocos trabajos en la literatura consignan guarismos para órganos humanos. Se estudió el caso de un hombre joven hallado muerto en su domicilio encontrándose tabletas de Lapenax.

Metodología: Se tomaron 25 g de cada tejido remitido. El aislamiento se efectuó mediante extracción en fase sólida. Los eluatos obtenidos fueron procesados por HPLC.

Resultados: El Tiempo de retención en estas condiciones fué de 7,57 ± 0,04 minutos.

Conclusiones: En las condiciones operativas el ensayo es altamente reproducible atento que las vísceras fueron remitidas y analizadas dentro de las 36 horas de producido el óbito, los fenómenos de redistribución posmortal se hallan limitados.

El órgano que mostró mayor concentración fué el pulmón. Esto último obliga a replantear la utilidad de este órgano en el análisis toxicológico de psicotrópicos.

### ESTABILIDAD POSTMORTEM DE ALGUNOS ALCOHOLES DE INTERES TOXICOLÓGICO.

Postmortem stability of some alcohol of toxicological relevance

Ferrari, L.A.; Arado, M.G.; Nardo, C.A.; Garrote, I.V.; Nieto, R.R.; Mirson, D.; Krbavcic, I.; Silva Acevedo, L.; Sredcoff, N. Laboratorio de toxicología y química Legal. Dirección General de Asesorías Periciales. Suprema Corte de Justicia de la Provincia de Buenos Aires. 41 y 119 (1900) La Plata.

Se estudió la estabilidad del metanol (MOH), su

Vtma.	Tiempo e/ muerte y análisis	Tiempo supervivencia	Me OH	Fórmico
1	19	4 días	-	+
2	23	2 días	+	+
3	69	N.C	+	+
4	3	4-5 días	-	+

Vtma.	Tiempo e/ muerte y análisis	Tiempo supervivencia	Sangre	Vísceras
1	23	21	-	+
2	3	62	+	+
3	2	9	+	+
4	1	24	+	+

metabolito principal; ácido fórmico (AF) y el Dietilenglicol (DEG) a través del tiempo transcurrido entre óbito y el análisis como así también el tiempo de supervivencia luego de la ingesta. Se utilizaron muestras de sangre y vísceras.

Metodología: Para el MeOH y AF se utilizó el método de Head-Space con GC-FID, El DEG fue analizado mediante Cromatografía Gaseosa detector FID.

Resultados: MeOH y AF; DEG respectivamente

Discusión: a) El tiempo de supervivencia tiene mayor influencia en la detección de estos compuestos que el tiempo transcurrido entre la muerte y el análisis.

b) Lípidos complejos (fosfolípidos) podrían ejercer cierta acción protectora contra la degradación, por lo que son hallados mucho tiempo después del óbito.

c) Otros casos con bajo período de supervivencia arrojaron resultado negativo. Entonces no podemos tomar el modelo como principio.

### ACCIDENTE FATAL POR INTERACCION CON PSICOFARMACOS

Fatal Accident due to psychopharmacologic drugs interaction

González, C.O.; Acosta, M.; Galuppo, J.; Palacios, M.; Arrechea, A.; Oneto, M.; Fernández de la Puente, G.; Quiroga, A.M.; Giersztunowicz, L.  
Laboratorio de Toxicología y Química Legal. Fac. de Cs. Exactas, Qcas y Nat. UNaM. Av. Mariano Moreno Nº1375. C.P. Nº 3300. Posadas. (Mnes). TE/FAX: (03752) 42-7687. Cuerpo Médico Forense del Poder Judicial de la Provincia de Misiones. Tel: (03752) 44-6472 / 44-6500; E-mail: cgonzalez@campus.unam.edu.ar.

Introducción: Mujer de 30 años. Estudiante universitaria y empleada administrativa. Vivía sola en un departamento de Posadas. Es hallada sin vida en su habitación (junio de 2.000), con una data del deceso de tres a cuatro días.

Autopsia: Las características corporales revelan cambios por involución cadavérica tardía que presumen mayor temporalidad, (Fase cromática enfisematosa con desprendimiento cutáneo ampollar y comienzo de la colicua visceral). Tanto el examen externo como interno no revela estigmas lesionales. Integridad de útero-anexos donde se realizó estudio histopatológico. En el momento del acto necrópsico se plantea la dificultad para la práctica de estudios complementarios debido al proceso autolítico de los elementos biodegradables.

Materiales y Métodos: Toma de muestras: Estómago y su contenido, hígado, riñón y material encefálico en colicua masiva, para estudios toxicológicos.

Extracción de principios activos: a) Pool de vísceras: Método de Fassi. b) Contenido estomacal: Filtrado. Columnas de extracción en fase líquida Extrelut-20. con solventes orgánicos (Eter de Petróleo, Eter Etílico y cloroformo). Investigación analítica: Aproximación: TLC. Aislamiento y concentración: TLC "Preparativa". Identificación: GC/MS.

Resultados: Contenido estomacal: Anfetaminas y metabolitos. Tranilcipromina. Cafeína. Diazepam. Pool de vísceras: Anfetaminas y metabolitos. Tranil-cipromina. Cafeína. Todas las sustancias determinadas se encuentran en baja

concentración.

Conclusiones y consideraciones medico-legales: En la autopsia no se encontraron estigmas que hagan presumir que su muerte pueda atribuirse a hechos violentos.

También se descarta sobredosis de psicofármacos o drogas de abuso. Se atribuye la causa de muerte a interacción farmacológica entre Tranilcipromina (antidepresivo I-MAO) y Anfetaminas, ocasionando un accidente cerebro-vascular (ACV) por crisis de alta presión, generada por una hiperactividad simpático-mimética.

### TOXICOLOGIA LABORAL

### SUBREGISTRO DE INTOXICACIÓN AGUDA POR PLAGUICIDAS, UNA PROBLEMÁTICA ACTUAL EN JUJUY.

Subregistration of sharp intoxication for pesticide, a current problem in Jujuy

Altamirano, J. E.; Bovi Mitre, M. G.; Franco, A. R. Grupo InQA, Facultad de Ingeniería, UNJU, Gorriti 237, 4.600, S.S. de Jujuy, Argentina. Tel: 0388-4221579. E-mail: julioaltamirano@imagine.com.ar

El uso indiscriminado de plaguicidas es una de las problemáticas de mayor riesgo y de menor divulgación en la actualidad. La OMS concluye que por cada caso de intoxicaciones agudas por plaguicidas (IAP) detectado, existen tres o cuatro casos no denunciados. Objetivo General: Conocer la problemática del subregistro de IAP causada por plaguicidas organofosforados y carbámicos, en los trabajadores rurales del Area Programática del Hospital El Carmen, Jujuy, años 2001-2002.

Objetivos Específicos: 1. Definir y utilizar el modelo de diagnóstico propuesto para estimar los subregistros de IAP. 2. Caracterizar condiciones sociales en relación al uso de plaguicidas.

Material y Método: Tipo de estudio: descriptivo de corte transversal mediante una encuesta aleatorizada. Variables del estudio: demográficas, sociales, sanitarios y de percepción de síntomas muscarínicos y nicotínicos. Se definió como caso de IAP las personas que manifestaran haber percibido 5 o más síntomas. Proceso de Datos: Epi-Info versión 6.04.

Resultados: El 78,5 % realiza tareas con exposición a plaguicidas, el 55,6 % en forma intensa y el 22,9 % en forma discreta. Reconocen haber sufrido IAP una vez el 20,2 %. El 72,3 % manifiesta no poseer conocimientos preventivos. Por los síntomas declarado un 24,2 de la población estudiada sufrió IAP, de ellos el 49,5 % no fue registrado.

Discusión y Conclusiones: La mayoría de los encuestados trabaja en actividades de alta exposición a los plaguicidas, además el 66% lo hace aproximadamente durante 10 meses al año, por tener trabajos estables. Casi el 25 % sufrió un episodio de IAP y la mitad de los mismos no fueron atendidos ni registrados por los Servicios de Salud.

Finalmente, existe un gran desconocimiento para prevenir esta problemática y auxiliar a los in-

toxicados, lo que obliga a pensar en la necesidad de modificar esta preocupante situación con un enfoque integral.

## PLOMBEMIAS EN EXAMENES PERIODICOS DE TRABAJADORES

Blood lead level in periodic worker examinations

Fernández, R., Brocca, E., Turello, R.

Centro de Toxicología UCC. Tel/Fax: 0351-4142121.

E-mail: toxicología@fabiola.uccor.edu.ar.

Liberty ART Suc. Córdoba. Tel/Fax: 0351-4267300.

E-mail: rturello@libertyart.com.ar

**Introducción y Objetivos:** La evaluación periódica de la plumbemia es una determinación prioritaria para la detección, manejo y seguimiento de pacientes con exposición laboral al plomo. Actualmente –según la nueva normativa vigente– se consideran aceptables valores que no superen los 30 ug/dl. Analizamos las plumbemias realizadas en los exámenes periódicos a trabajadores expuestos cubiertos por una ART, detectando las actividades industriales asociadas con mayores riesgos sobre la salud de los mismos.

**Material y método:** evaluamos de manera retrospectiva los resultados de las plumbemias realizadas en oportunidad de exámenes periódicos previstos por la Ley 24.557, durante el período 01/10/2001 – 31/03/2003, clasificando sus resultados –siguiendo los criterios anteriores a la actual normativa, la cual establecía como valor aceptable hasta 40 ug/dl– en cuatro grupos poblacionales: 1) Normal (N): < 40 ug/dl; 2) Anormal nivel 1 (An N1): entre 40 y 60 ug/dl; 3) Anormal nivel 1 separable (An N1 S): entre 60 y 80 ug/dl y 4) Anormal nivel 2 (An N2): > 80 ug/dl. Las empresas se agruparon según la Clasificación Internacional Industrial Uniforme (CIIU). Resultados: se evaluaron 761 plumbemias correspondientes a 692 trabajadores. 728 (95.66%) fueron N. De las 33 anormales resultaron: 15 (45.45%) An N1, 12 (36.37%) An 1S y 6 (18.18%) An N2. Las industrias asociadas con mayor índice de resultados anormales fueron: fábrica de baterías, CIIU 383937 (38.10%), y empresas metalúrgicas con fundición, CIIU 381993 (20.59%) y CIIU 372013 (20%).

**Discusión y conclusiones:** La plumbemia no sólo identifica casos anormales, sino también empresas en las que debe mejorarse el ambiente laboral. El mayor riesgo de exposición se observa en la fabricación de baterías y en empresas que incluyen la fundición en su proceso industrial.

Agradecemos a la Dra. Alicia Lehmann, del Área de Exámenes Periódicos de Liberty ART SA, quien proveyó los datos para el análisis estadístico.

## PARÁMETROS HEMATICOS DE TRABAJADORES EXPUESTOS AL PLOMO

Hematological parameters in lead exposed workers

Ventimiglia, F.<sup>1</sup>; Salibián, A.<sup>2</sup>; Fink, N.E.<sup>1</sup>

1. Cátedra de Hematología, Facultad de Ciencias Exactas

(UNLP), Calle 47 y 115, 1900. La Plata.

Tel/Fax: 0221-4235333. E-mail: fventimiglia@biol.unlp.edu.ar

2. Universidad Nacional de Lujan

El Plomo es un metal tóxico que tiene diferentes órganos blanco; entre ellos, el sistema hematológico. Se ha determinado el perfil hemático de 26 trabajadores de una fábrica de baterías. La jornada laboral de los mismos es de 8 horas, registrando una antigüedad entre 3 y 24 años, realizando tareas en áreas de producción y los que se hallan en áreas no involucradas en la producción.

En cada muestra se efectuaron las siguientes determinaciones, indicándose entre paréntesis X + DE: recuento de glóbulos blancos (RGBx10<sup>9</sup>/L: 8,0±2,2), recuento diferencial de glóbulos blancos (RDGB), recuento de glóbulos rojos (RGRx10<sup>12</sup>/L: 4,9±0,3), hemoglobina (Hb, g/L: 144±6), hematocrito (Ht, L/L: 0,44±0,03), índices eritrocitarios (VCM, fL: 90±3,4; HCM, pg: 29±1,5; CHCM, %: 32±1,2), ancho de distribución del diámetro de eritrocitos (ADE, %: 13,0±0,76), recuento de plaquetas (PLTx10<sup>9</sup>/L: 217±37), plaquetocrito (PCT: 0,2±0,03) y volumen plaquetario medio (VPM, fL: 8,6±0,9). Los datos obtenidos de los parámetros determinados se compararon con los valores de referencia de la literatura. La relación promedio trabajadores/promedio normales osciló entre 0.94 y 1.14, lo que se interpretó como una indicación de que en los trabajadores expuestos los parámetros determinados se hallaban en un nivel similar al de los controles.

## NIVELES DE ACIDO FORMICO URINARIO EN SUJETOS NO EXPUESTOS LABORALMENTE

Urine formic acid levels in occupationally non exposed individuals

Giolito, I.; Suriani, A.; García, C.A.

Instituto de Estudios Bioquímicos S.R.L. Mendoza 1180.

Rosario. Tel/Fax: (0341) 4481949. E-mail: neuroq@ideb.org.ar

El Metanol es un disolvente utilizado en la Industria. Una vez ingresado al organismo se distribuye rápidamente y la mayor parte se metaboliza a Formaldehído y Acido Fórmico. El Acido Fórmico constituye el principal metabolito tóxico y se ha propuesto como indicador de exposición en trabajadores.

El propósito de este trabajo fue conocer los valores de excreción urinaria en individuos no expuestos laboralmente al Metanol. Se estudió una población adulta con un rango de edades de 20 a 70 años (N=137), de ambos sexos (73 mujeres y 64 hombres) en los que se midió la concentración de Acido Fórmico urinario y la Creatininuria en orina. La cuantificación del Acido Fórmico se realizó por GC-FID, Columna Metilsilicona 25x0.53x1µ PE, Head Space, previa esterificación con metanol. Se utilizó Ac. Acético como standard interno, (Método *Forensic Sci Int* 2003, Ap 23, 133(1-2), 152-8). La mínima concentración cuantificable fue de 0.1 mg/l.

En los grupos estudiados se hallaron los siguientes rangos de valores de Acido Fórmico: en Hom-

bres: 0.29 - 7.22 mg/l y 0.31 - 7.93 mg/g creatinina y en Mujeres: 0.15 - 4.31 mg/l y 0.10 - 4.36 mg/g creatinina.

De acuerdo a la ACGIH el valor máximo permisible en expuestos es de 80 mg/g Creatinina.

Los máximos valores de Acido Fórmico encontrados en el grupo estudiado están muy por debajo del máximo permisible en personas laboralmente expuestas al Metanol, cuyo límite es un parámetro confiable en la medición de la exposición laboral.

#### **NIVELES DE 1-HIDROXIPIRENO URINARIO EN EXPOSICION OCUPACIONAL A HIDROCARBUROS POLIAROMATICOS**

Urinary 1-hydroxypyrene levels in occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons

Giolito, I.; Suriani, A.; \*Penedo, M.; García, C.A. Instituto de Estudios Bioquímicos S.R.L. Mendoza 1180. Rosario. Tel/Fax: (0341) 4481949. E-mail: neuroq@ideb.org.ar. \*Lacyt - Mayorga 1608. Córdoba. E-mail: mpenedo@ciudad.com.ar

Los Hidrocarburos Aromáticos Policíclicos (PAH) son producidos en la industria Petroquímica y también son generados durante la pirólisis de materias orgánicas. La producción y uso es importante en diversas industrias: Refinerías del Petróleo, Industria Metalúrgica y otras actividades industriales. El 1-hidroxipireno (1-OHP) es un metabolito que se excreta en orina y se lo utiliza como parámetro representativo a la de exposición de PAH.

El objetivo del presente trabajo es evaluar niveles de 1-Hidroxipireno urinario en operarios expuestos a PAH en distintas actividades industriales de nuestra región.

Se recolectaron muestras de orina al final de la última jornada laboral semanal, en operarios de: Petroquímica (N=19); Mantenimiento (N=147); Transporte de Combustibles (N=53); Imprenta de Cartón (N=31) y Fábrica de Aluminio (N=30). Se cuantificó el 1-OHP y la creatinina urinaria. Para el análisis del 1-OHP se realizó una hidrólisis enzimática, posterior extracción y análisis por HPLC-FLD (Método de Hansen, A.M y col. - JAT 17(1)38-41-1993). La mínima concentración cuantificable fue 0.05 ug/l. Los valores de 1-OHP hallados para la mayoría de las actividades estuvieron por debajo del valor límite de exposición (4.5 µg/g Creatinina). En la actividad Mantenimiento se halló un sólo valor (6.17 ug/g creatinina) superior al máximo permisible. En este estudio no se discriminó fumadores de no fumadores.

#### **DETERMINACIÓN DE ACETILCOLINESTERASA PLASMÁTICA COMO INDICADOR DE INTOXICACIÓN AGUDA POR PLAGUICIDA EN DOS GRUPOS ETÁREOS DEL DEPARTAMENTO EL CARMEN, JUJUY**

Determination of plasmic acetylcholinesterase as indicator of acute intoxication by pesticide in adults and children from El Carmen, Jujuy  
Chalabe, A.; Leinecker, L.; Ruggeri, M.; Bovi Mitre, G.; Wierna, N.

Grupo INQA (Investigación Química Aplicada), Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional de Jujuy. Gorriti 237. Tel: 0884221579. E-mail: inqa@hispavista.com.ar

El conocimiento e identificación de los grupos de población general a riesgo es importante para el desarrollo de actividades preventivas. Los grupos que se estiman de mayor riesgo a las intoxicaciones agudas y crónicas por plaguicidas son las comunidades rurales, los trabajadores agrícolas y sus familiares especialmente niños y mujeres embarazadas (Plagsalud OPS-OMS, 1999). El objetivo del trabajo fue caracterizar la actividad de la enzima acetilcolinesterasa plasmática en trabajadores rurales adultos y en niños escolarizados, habitantes todos del departamento El Carmen, Jujuy. La actividad de esta enzima permite evaluar intoxicaciones agudas por plaguicidas. Las muestras de sangre de los trabajadores rurales fueron obtenidas en el Hospital del Carmen, en una evaluación preocupacional y la de los niños fue tomada en sus escuelas a fin de investigar si están expuestos o intoxicados por plaguicidas. Para la determinación se utilizó el método de Ellman et al, utilizando como sustrato la butiriltiocolina. Se procesaron 138 muestras de adultos y 45 muestras de niños entre 11 y 14 años, en la misma estación del año y en la misma zona agrícola. Se tomaron como valores normales los propuestos por Meraldi de Díaz *et al* en 1999 (VN 3650-9550 U/l). La actividad de la enzima está inhibida en el 75% de los trabajadores rurales. El 2% de los niños denota disminución en la actividad enzimática con un 12% de inhibición. En el caso de los adultos, como la inhibición promedio supera el 15% se consideran intoxicados, mientras que los niños denuncian exposición. Este trabajo permite conocer datos epidemiológicos que denuncian que la salud de toda la población rural está comprometida por contaminación por Plaguicidas y deben aumentar los esfuerzos para intervenir los factores de riesgos y diseñar estrategias de capacitación y prevención.

#### **EXPOSICION A PLAGUICIDAS DE TRABAJADORES RURALES, CONDICION SOCIAL Y PREVENCIÓN. JUJUY, ARGENTINA**

Exhibition to pesticides of rural workers, social condition and prevention. Jujuy, Argentina

Altamirano J. E.; Bovi Mitre M.G.; Castro R. D.; Castro J. R. Grupo InQA, Facultad de Ingeniería, UNJu, Gorriti 237, 4600, S.S. de Jujuy, Argentina. Tel: 0388-4221579, E-mail: inqa@hispavista.com

La exposición a plaguicidas es uno de los grandes riesgos que enfrentan los trabajadores del cultivo del tabaco de Jujuy. Estos trabajan en condiciones desfavorables al no contar con equipos de protección y al desconocer los riesgos.

Objetivo General: conocer el nivel de exposición a plaguicidas, aspectos sociales y conocimientos preventivos de IAP de trabajadores del tabaco del área programática del hospital del El Carmen, período 2001-2002.

Objetivos específicos: 1) estimar y relacionar el

nivel de exposición según variables sociales; 2) Relacionar conocimientos de prevención, según estas mismas variables.

Material y métodos: estudio descriptivo de corte transversal, mediante encuesta aleatorizada. Variables demográficas, sociales y de conocimiento preventivos. Datos procesados en Epi Info versión 6.04.

Resultados más significativos: en términos generales, el 55,6 de la muestra presenta un alto nivel de exposición; los hombres tienen una exposición intensa, el 60,4%; mientras que los "golondrinas" un 46%; el 68% de los estables ignoran medidas de prevención, el 74,5% de los "golondrinas" también ignoran estas medidas; Los trabajadores sin escolaridad que ignoran medidas preventivas corresponden al 71,4%; los de primaria incompleta 75%; los de primaria completa el 71,6%; secundaria incompleta 61,3%; secundaria completa 35,3%; a su vez el 65,2% de los trabajadores estables ignoran las medidas de prevención secundaria.

Discusión y conclusiones: el grupo etareo que trabajan condiciones de mayor exposición a plaguicidas es el comprendido entre los 40 y 49 años; los hombres presentan el doble de exposición que las mujeres; Ovejería es la zona de mayor exposición a los plaguicidas y donde se ignoran más medidas preventivas.

## TOXICOLOGIA REGULATORIA

### PERFIL DE PRODUCTOS PLAGUICIDAS DOMISANITARIOS

The Outline of Household Pesticides

Donato, L.; Villarruel, M. del C.; De Nicola, M.

Departamento de Productos de Uso Doméstico-Instituto Nacional de Alimentos (INAL)-ANMAT. Estados Unidos 25 (1101) Capital Federal. Tel/Fax: 4340-0800 internos 3515/3539 E-mail: mcvillarruel@anmat.gov.ar

Es competencia del Instituto Nacional de Alimentos a través del Departamento de Productos de Uso Doméstico, el Registro de productos domisanitarios, entre ellos, los plaguicidas. Sus competencias incluyen la evaluación de las solicitudes de inscripción, con las consecuentes aprobaciones, denegaciones o restricciones, según los casos, así como la permanente actualización del registro. A este último fin, el Departamento de Uso Doméstico perfeccionó la base de datos a partir de la cual brinda información que permite estudiar el perfil de los productos registrado, con el objetivo de evaluar y cuantificar tendencias. La ampliación de la base permite conocer el número total de productos re-gistrados, así como el número de productos según tipo de venta, libre o profesional, modo de uso, listo o para diluir, tipo de formulado y país de origen.

También permite cuantificar productos respecto de características relativas a los principios activos, tales como: mecanismos de acción, neurotóxicos o no neurotóxicos, origen: sintéticos o naturales,

teniendo en cuenta la protección y la salud de la población.

De la misma manera influye el intercambio de información con otras Instituciones: Centros de Intoxicación, Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires, Ministerio de Salud.

## TOXICOLOGIA VETERINARIA

### DETERMINACIÓN DE COLINESTERASA PLASMÁTICA Y ERITROCITARIA EN BOVINOS DE 12 MESES LUEGO DE LA APLICACIÓN DE CLORPIRIFÓS POR VÍA PERCUTANEA

Plasma and erythrocyte acetylcholinesterase activity in cattle after chlorpyrifos topical administration

Picco, E.J.; Díaz, D.; Rubio, M.; Fiorenza, G.1; Soraci, A.2; Boggio, J.C.

Cátedra de Farmacología. Fac. Ciencias Veterinarias. U.N.L. Kreder 2805. Esperanza. (3080). Tel: 03496 420639.

1. Laboratorio Integral; 2. Fac. Ciencias Veterinarias. UNCPBA. E-mail: ejpicco@fcv.unl.edu.ar

El clorpirifós es un potente compuesto organofosforado empleado en veterinaria para el control de ectoparasitosis. El objetivo de este trabajo fue evaluar el comportamiento de las enzimas colinesterasa sérica (ChE) y eritrocitaria (AChE) luego de la aplicación de clorpirifós en una formulación "pour-on" en bovinos.

Se utilizó un preparado comercial de Clorpirifós (10% p/v) el cual fue aplicado a una dosis de 10 ml cada 100 kg de peso vivo a 6 novillos Holando Argentino clínicamente sanos. Se tomó una muestra sanguínea previa a la aplicación del fármaco (valor basal) y a los 2; 4; 7; 15; 21 y 28 días post-administración. La determinación de ChE se realizó con un Kit comercial (Laboratorio Wiener), la AchE se evaluó por metodología enzimática (T.: 30 °C; pH: 7,2; sustrato: acetil tiocolina.).

Ninguno de los animales tratados presentó signos clínicos compatibles con intoxicación por organofosforados. Si bien se registró un incremento en los porcentajes de inhibición de ChE, es recién hacia el día 28 post aplicación cuando se presenta la mayor inhibición, (54,39 ± 6,57 % de actividad). Por su parte, la inhibición de AchE, se hace evidente desde los primeros días posteriores al tratamiento. El promedio de actividad fue de 80,79 ± 17,3 % al cuarto día, descendiendo hasta el día 21 (49,12 ± 11,57 %).

Se concluye que si bien no se presentaron signos de intoxicación, la actividad de la AchE mostró una importante inhibición inicial, seguida por una posterior inhibición de la ChE; por lo que la determinación de AChE tendría mayor valor para el diagnóstico temprano de exposición a clorpirifós en bovinos.

# Eliminación de los productos químicos no deseados



En casi todos los países en vías de desarrollo se han acumulado grandes cantidades de productos químicos no deseados y obsoletos. El principal peligro de ello es su gran toxicidad y persistencia y esto presenta, a su vez, un riesgo para la salud y el medio ambiente. También es una barrera que impide el desarrollo sostenible. La mayoría de los países en vías de desarrollo no cuenta ni con los conocimientos técnicos ni con las instalaciones y medios financieros necesarios para llevar a cabo relevamientos, operaciones de eliminación y medidas de prevención.

## Antecedentes

El sector de los productos químicos hizo un aporte muy importante para la industrialización de los países en vías de desarrollo y ha disfrutado en forma uniforme de un gran crecimiento en el comercio mundial durante los últimos 50 años. Uno de los problemas observados es que se exportan productos químicos a países que no cumplen con los requisitos básicos para una adecuada gestión y manipulación de tales productos. En los países industrializados, la concientización cada vez mayor sobre las cuestiones ambientales dio lugar a la incorporación de reglamentaciones más estrictas sobre el manejo de productos químicos, incluyendo el tratamiento y eliminación de los desechos. En algunos países industriales, el elevado costo del tratamiento y la eliminación de los residuos tóxicos derivaron en la exportación descontrolada de estos desechos a países en vías de desarrollo que no disponen de instalaciones ni técnicas de eliminación adecuadas. Algunos países que no son miembros de la OCDE recibieron ofertas de los países industrializados en relación con los desechos tóxicos y, en algunos casos, hasta llegaron a aceptarlas.

El Programa Ambiental de la ONU (UNEP) tomó este asunto bajo su responsabilidad y organizó negociaciones internacionales para hacer frente a este problema. Tales negociaciones permitieron arribar a la **Convención de Basel sobre el Control de los Movimientos Transnacionales de Residuos Peligrosos y su Eliminación**, que concluyeron en marzo de 1990.

## Sustancias problemáticas

En la Agenda 21 de la Conferencia de las Naciones Unidas sobre Medio Ambiente y Desarrollo (UNCED) se identificaron los siguientes productos químicos como los más problemáticos:

- ▶ **Pesticidas obsoletos**
- ▶ **Bifenilos policlorados**
- ▶ **Dioxinas y furanos**

**Pesticidas obsoletos:** Uno de los problemas más serios que se observa en los países en vías de desarrollo está relacionado con las enormes existencias de pesticidas obsoletos. Los estudios llevados a cabo por la Organización para la Agricultura y la Alimentación de las Naciones Unidas revelan que existen aproximadamente 100.000 toneladas de pesticidas obsoletos en los países en vías de desarrollo. Sólo África tiene aproximadamente 48.000 toneladas. Sin embargo, no solamente se encuentran en



*La eliminación de productos químicos no deseados en recipientes susceptibles a la corrosión es peligrosa para la población y el medio ambiente.*

*(Foto:Wolfgang Schimpf)*



*Traspaso de dieldrin de tambores a un isotanque en Mauritania.*

*(Foto:Wolfgang Schimpf)*



los países en vías de desarrollo de África, el Cercano Oriente, Asia y América Latina sino que también constituyen un problema ambiental en Centro de Europa y Europa del Este.

**Bifenilos policlorados (PCB):** En casi todos los países en vías de desarrollo se siguen utilizando transformadores y capacitores eléctricos que contienen el altamente tóxico PCB como agente refrigerante. El PCB es un contaminante orgánico persistente (POP) y su uso fue prohibido por la Convención de Estocolmo.

**Dioxinas (PCDD) y furanos (PCDF):** Surgen como subproductos no intencionales de una amplia gama de procesos químicos, en especial de la incineración. Estas sustancias persisten en el medio ambiente y se sospecha que son cancerígenas. También se encuentran reguladas por la Convención de Estocolmo.

### Campos de acción

Los países en vías de desarrollo no están en condiciones de resolver los problemas por sí solos. Tampoco cuentan con el conocimiento técnico o las instalaciones y los medios financieros necesarios para hacerlo. En la Agenda 21, la Convención de Estocolmo y la Convención de Basel, las naciones industrializadas se comprometieron a participar del traspaso de los conocimientos técnicos en el campo de una eliminación equilibrada para el medio ambiente. La industria química apoya este esfuerzo bajo el concepto del “cuidado responsable” con el objeto de mejorar la seguridad, la salud y el desempeño ambiental de los procesos de fabricación y los productos, en especial en el área de los pesticidas.

**El Proyecto de Convenciones de Seguridad Química** tiene una vasta trayectoria brindando asistencia a los países socios en el desarrollo de estrategias para la eliminación definitiva de productos no deseados, teniendo en cuenta lo establecido por las Convenciones de Estocolmo y Basel, en estrecha cooperación con la industria química.

Esto incluye actividades tales como:

- ▶ Evaluación de los productos químicos no deseados y sus riesgos ambientales en los países socios (desarrollo de inventarios, relevamientos y evaluaciones de riesgos).
- ▶ Desarrollo de programas de control para reducir los subproductos peligrosos.
- ▶ Gestión de las operaciones de eliminación.
- ▶ Establecimiento de medidas de prevención para evitar la futura formación de productos químicos no deseados.
- ▶ Asistencia para el desarrollo de proyectos conjuntos con los actores involucrados.

Ordenado por:



Bundesministerium für  
wirtschaftliche Zusammenarbeit  
und Entwicklung



*Donantes, gobiernos y la industria contribuyeron en la compilación de residuos tóxicos en los países en vías de desarrollo.*

*(Foto: Wolfgang Schimpf)*



Deutsche Gesellschaft für  
Technische Zusammenarbeit (GTZ) GmbH

Tulpenfeld 2  
53113 Bonn  
Alemania

Wolfgang Schimpf  
Teléfono: +49-(0)-228 – 98 57 014  
Fax: +49-(0)-228 – 98 57 018  
E-Mail: wolfgang.schimpf@gtz.de  
Internet: www.gtz.de/chs