

Acta
Toxicológica
Argentina

Publicación oficial de la Asociación Toxicológica Argentina
Buenos Aires - Argentina



Volumen 12
Suplemento
Setiembre 2004

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

Oswaldo H. Curci *Poder Judicial de la Nación*

Comité de Redacción

Raúl A. Alzogaray *CIPEIN (CITEFA-CONICET)*
Gerardo D. Castro *CEITOX (CITEFA-CONICET)*
Sandra O. Demichelis *FCEN-UNLP*
Héctor R. Girolami *FBIO y F-UNR*
Edda C. Villaamil *FF y B-UBA*

Comité Editorial 2004

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)

XXIV JORNADAS INTERDISCIPLINARIAS DE TOXICOLOGIA III JORNADAS RIOPLATENSES DE TOXICOLOGIA Ciudad Autónoma de Buenos Aires, 22 al 24 de setiembre de 2004 <i>Abstracts of poster presentations</i>	1
INDICES - INDEXES / AUTORES - AUTHORS.....	47

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

**XXIV JORNADAS INTERDISCIPLINARIAS DE TOXICOLOGIA
III JORNADAS RIOPLATENSES DE TOXICOLOGIA**

Ciudad de Buenos Aires - 22 al 24 de setiembre de 2004

RESUMENES DE COMUNICACIONES LIBRES PRESENTADAS

**ASOCIACION
TOXICOLOGICA
ARGENTINA**

Presidente

Osvaldo H. Curci

Vice-Presidente

Lucrecia Ferrari

Secretaria

Sandra Demichelis

Tesorera

Susana I. García

Vocales

Marta A. Carballo

Teresa M. Fonovich

Héctor R. Girolami

Suplentes

Eduardo Brocca

Adriana A. Pérez

Comité Científico

Juan C. Piola

Edda Villaamil

Otmaro E. Roses

Gerardo D. Castro

Órgano de Fiscalización

Otmaro E. Roses

María L. Oneto

Raúl A. Alzogaray (suplente)

**SOCIEDAD URUGUAYA
DE TOXICOLOGIA Y
ECOTOXICOLOGIA (SUTE)**

Presidente

Nelly Mañay

Vice-Presidente

Darío Pose

Secretaria

Adriana Cousillas

Tesorera

Stella de Ben

Vocales

Mabel Burger

Elena Masoller

Roberto Carballo

Suplentes

Amalia Laborde

Carmen Ciganda

Jacqueline Alvarez

Cecilia Del'Acqua

Renata Antonaz

Fernando Riet

Ma. de los A. Iseglio

Cristina Alvarez

Alicia Recalde

Comisión Fiscal

Presidente

Cristina Alonzo

Vocales

Mario Boroukhovitch

Eduardo Américo

Suplentes

Enrique Llanes

Sonia González

Carlos Hartmann

COMITE CIENTIFICO

Gerardo D. Castro

Juan C. Piola

Otmaro E. Roses

Edda Villaamil

Eduardo N. Zerba

COMITE CIENTIFICO AD HOC

Nelson Albiano

Stella de Ben

José A. Castro

Adriana Cousillas

Amalia Laborde

Nelly Mañay

Darío Pose

María del Carmen Villarruel

La redacción de los resúmenes publicados responde estrictamente a la de los autores y su inclusión en este número no es responsabilidad del Comité Editorial. La falta de publicación de algunos resúmenes puede responder a la incompatibilidad del lenguaje informático empleado, a un daño eventual en el documento por razones ajenas a la dirección de la revista o a la no presentación del mismo.

Se agradecen los auspicios de:



COMUNICACIONES LIBRES EN POSTERS

TOXICOLOGIA DE ALIMENTOS

INHIBICION POR POLIFENOLES DE LA BIOACTIVACION DE ETANOL A ACETALDEHIDO EN CITOSOL DE MAMA DE RATA. SU POTENCIAL PREVENTIVO EN LA CARCINOGENESIS MAMARIA POR ALCOHOL

Inhibition of ethanol biotransformation to acetaldehyde by plant polyphenols in the rat mammary cytosolic fraction. Preventive potential on carcinogenic effects of alcohol drinking

Maciel M.E.; Castro G.D. y Castro J.A.
CEITOX (CITEFA-CONICET). Juan B. de La Salle 4397,
B1603ALO Villa Martelli, provincia de Buenos Aires.
E-mail: mariumaciel@yahoo.com.ar

El consumo de alcohol en la mujer está asociado con un aumento en el riesgo de cáncer de mama. Alrededor del 4% de los cánceres mamarios en países desarrollados se atribuyen a este factor. Estudios recientes de nuestro laboratorio y de otros han demostrado la capacidad del tejido mamario para bioactivar al etanol (EtOH) a acetaldehído (AC) y a radicales libres. La xantina oxidoreductasa (XOR) es una de las enzimas involucradas en estos procesos de biotransformación. En el presente estudio nosotros proveemos evidencia de la capacidad de una variedad de compuestos naturales polifenólicos y del ácido fólico para inhibir ese metabolismo tóxico de EtOH a AC mediado por XOR. El ácido fólico y el dihidrofólico, en concentraciones de 10 mM inhibieron, en un 100% y un 84% respectivamente, la formación de AC. Se ensayaron además 35 polifenoles de plantas por su poder inhibidor: ácido elágico, miricetina, quer-cetina, luteolina y apigenina inhibieron con una potencia en el rango de 79 a 95%, a concentraciones de 10 mM. Se observó además una correlación entre este efecto y su capacidad inhibidora sobre la síntesis de ácido úrico. Los demás polifenoles resultaron menos potentes respecto de la formación de acetaldehído, siempre comparando concentraciones similares. Estos resultados son relevantes en relación con la observación epidemiológica sobre los efectos preventivos del ácido fólico contra el cáncer de mama atribuible al consumo de alcohol. Muchos de los polifenoles que mostraron ser inhibidores potentes están presentes en alimentos de consumo masivo y junto con el ácido fólico presentan un potencial como aditivos alimentarios con este propósito preventivo.

Apoiado por ANPCyT (PICT 99 5-6045) y UNSAM (PIDA UF015).

LA SOLUBILIDAD EN LÍPIDOS DEL COLORANTE ALIMENTARIO INDIGOTINA AUMENTA DURANTE SU INCUBACIÓN *IN*

VITRO CON EXTRACTO DE HÍGADO DE RATA Lipid solubility of the food colorant Indigotin increases during incubation *in vitro* with rat liver extract

Abbruzzese D.V.; Fonovich de Schroeder T.M.
Universidad Nacional de General San Martín. Av. General Paz
entre Albarelos y Constituyentes (INTI), Edificio 23.
E-mail: Teresa.Fonovich@unsam.edu.ar

El colorante alimentario Indigotina (E132) es ampliamente utilizado en todo el mundo en una variedad de alimentos. Su uso está permitido en nuestro país, según la resolución GMC/RES/45/93 (lista de colorantes permitidos) del Mercosur. Según diferentes estudios de toxicidad publicados por la FAO el consumo del colorante en bajas dosis, que no superen la IDA= 2.5 mg/kg de peso corporal, resultaría seguro. No obstante, el probable metabolismo no oxidativo a través de su conjugación con lípidos, ha sido escasamente estudiado. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la probable conjugación *in vitro* de Indigotina con lípidos, en presencia de un extracto enzimático de hígado de rata. Estudiamos el cambio en la solubilidad del colorante como consecuencia de la incubación de 10 µg del mismo en presencia de diferentes volúmenes de extracto de hígado de rata (cepa Wistar), como fuente de enzimas en concentración variable y una concentración fija de extracto lipídico, también proveniente de hígado de rata, como fuente de lípidos que actúen como sustrato de la conjugación, a 37°C durante distintos tiempos. Al finalizar las incubaciones obtuvimos extractos en mezcla de cloroformo:metanol (2:1) y luego de diferentes lavados, medimos la absorbancia de los mismos a 591 nm (λ máxima para Indigotina en la mezcla empleada). Evidenciamos un rápido aumento y una posterior caída de la absorbancia del colorante cuando su presencia en la mezcla se evaluó a distintos tiempos (desde 10 segundos hasta 20 minutos). Cuando se realizó el estudio incubando a t=20 segundos y variando la concentración del extracto de hígado, la absorbancia aumentó y alcanzó una meseta. En trabajos previos sugerimos una probable conjugación del colorante con fosfolípidos, luego de observar *in vivo* (inyección iv) un aumento de su solubilidad en lípidos de hígado de rata y la presencia de fósforo y ácidos grasos en la banda del colorante, separado del extracto de hígado mediante TLC para fosfolípidos. Los resultados obtenidos refuerzan nuestras conclusiones anteriores y constituyen una primera evidencia *in vitro*, de probable conjugación de Indigotina con lípidos en el hígado.

ISÓTOPOS EMISORES DE RADIACIÓN γ EN ALIMENTOS DE CONSUMO MASIVO PRODUCIDOS EN LA PROVINCIA DE LA PAMPA

γ radiation emitting isotopes in foods of massive consumption produced in La Pampa Province
Torres M.F.¹; Bidegain P.¹; Bartel L.¹; Sives F.²; Mastrantonio

G.^{1,3}; Desimoni, J.²

1. Toxicología de Alimentos, Fac. Cs. Exactas y Naturales, UNLPam; 2. Departamento de Física, Fac. Cs. Exactas, UNLP, Calle 48 y 115 (1900) La Plata, IFLP-CONICET. E-mail: desimoni@fisica.unlp.edu.ar; 3. LaSelSiC, Fac. Cs. Exactas, UNLP. E-mail: mastra@biol.unlp.edu.ar

Los alimentos no contaminados contienen isótopos radiactivos cuyas actividades (número de desintegraciones/unidad de tiempo) rondan los límites mínimos de detección aún de los equipos de última generación. En muchos alimentos, estos radionucleidos provienen de los constituyentes de los suelos de uso agrícola que se incorporan a los vegetales y luego a los animales y al hombre. Durante la exposición a dosis relevantes de isótopos radioactivos que pueden aparecer luego de un accidente nuclear, éstos pueden reemplazar sensiblemente a los constituyentes normales del organismo humano y producir daños irreversibles. Entonces, también resulta importante caracterizar los alimentos de cada región y así evaluar la posible contaminación asociada a la liberación de material radioactivo proveniente de la tecnología nuclear. En estos casos, la leche vacuna y la harina de trigo, alimentos de consumo masivo, pueden constituirse en una importante fuente de riesgos para la salud humana.

Aquí se presenta un estudio comparativo de la presencia de isótopos en leches y harinas provenientes de la Provincia de La Pampa. Muestras deshidratadas fueron analizadas con un espectrómetro γ con un detector de Germanio Hiperpuro (de alta resolución en energía, con 2 keV para la radiación de 1332 keV del ⁶⁰Co) y alta eficiencia en el conteo. Los principales isótopos radiactivos presentes fueron el ⁴⁰K y los correspondientes a las dos series de elementos radiactivos procedentes de la desintegración del ²³⁸U y del ²³²Th, cuyas actividades rondan los límites mínimos de detección.

Los resultados de este trabajo contribuyen al perfeccionamiento de la legislación nacional sobre alimentos, en el sentido del diseño de los controles sistemáticos de los mismos, para finalmente mejorar la calidad de vida de la población.

PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS PERSISTENTES EN ALIMENTOS LÁCTEOS INFANTILES

Persistent organochlorinated pesticides in infant milk foods

Villaamil Lepori E.C.; Alvarez G.; Ridolfi A.; Rodriguez Girault M.E.; Mirson D.; Ravenna A.; Sassone A.; Lopez C.M.; Roses O.E.

Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: 54-1-9648283/8284. E-mail: evillaam@ffyba.uba.ar

A fin de evaluar el riesgo para la población infantil del consumo de alimentos con residuos de plaguicidas organoclorados (POC) se procedió a investigar dichas sustancias en productos lácteos

recomendados e indicados para lactantes.

Se analizaron 51 muestras de yogures y postres. Para la extracción y purificación se siguió el método indicado por FAO (1994). La investigación se realizó por GC-ECD utilizándose columnas HP-5 y HP-PAS 1701.

De los grupos de plaguicidas hallados el del HCH fue el que apareció con mayor frecuencia en las muestras analizadas (69%), siguiéndole en importancia el Heptacloro y su epóxido (49%), el DDT total (28%), Clordano (27%), Endrin (24%), Aldrin-Dieldrin (16%) y HCB (8%). Ninguna de las muestras contenía Lindano. Las concentraciones máximas halladas expresadas en ng/g de producto lácteo fueron: HCB = 1,2; Aldin-dieldrin = 4,1; HCH = 40,6; Heptacloro = 38,3; Endosulfán = 3,3; Endrin = 47,9; Clordano = 2,2 y DDT total = 71,9.

Las concentraciones medias encontradas (ng/g de producto) fueron: HCB = 0,07 ± 0,23; Aldrin-dieldrin = 0,32 ± 0,84; HCH = 6,56 ± 7,99; Heptacloro = 4,12 ± 6,85; Endosulfán = 0,09 ± 0,49; Clordano = 0,30 ± 0,53 y DDT = 4,73 ± 15,45.

El DDT total fue el que presentó la máxima concentración, sin embargo su aporte a la Ingesta Diaria Admisible (IDA) es bajo, mientras que el Heptacloro y su epóxido y el Endrin superan varias veces la IDA recomendada.

Proyecto UBACYT B 001

TOXICOLOGIA AMBIENTAL

CONTAMINACIÓN NATURAL CON ARSÉNICO Y OTROS ELEMENTOS TRAZA EN AGUAS SUBTERRÁNEAS EN LA REGIÓN CENTRAL DEL CHACO

Natural contamination with arsenic and other trace elements in ground waters of the Central Region of Chaco

Blanes P. S.¹; Giménez M. C.²

1. Becaria de pre-grado SGCyT. 2. Química Analítica General. Facultad de Agroindustrias. UNNE. Cde Fernández 755 (3700) Pcia. R. Sáenz Peña. Chaco. Argentina. Tel: (03732) 420137.

E-mail: patriciablanes@hotmail.com

En la región central del Chaco la presencia de arsénico en el agua subterránea es principalmente de origen natural ya que las napas de los suelos de la provincia están contaminadas debido a los movimientos geológicos, pudiéndose encontrar asociado a depósitos de minerales como el hierro, cobre, zinc, entre otros.

En este trabajo se establecen los niveles de arsénico, hierro, cobre y zinc en aguas naturales subterráneas de cinco departamentos de la Provincia y se evalúa la posible correlación entre la concentración de arsénico y estos elementos traza potencialmente tóxicos para la salud humana.

La determinación de arsénico se realizó por EAA con generación de hidruro; hierro aplicando el método de la Fenantrolina y su detección por UV-V;

zinc por EAA y cobre por EAA previa quelación con APDC y extracción con MIBK; normalizados según APHA, AWWA, WFF, (1992).

La concentración media de arsénico encontrada fue de 0.03 mg.L^{-1} (máx. 0.21 mg.L^{-1} $n=19$). El 15.2% de las muestras superan los 0.05 mg.L^{-1} , valor recomendado por el Código Alimentario Argentino (C.A.A.) para aguas de bebida.

Los niveles de hierro hallados (máximo 0.7 mg.L^{-1} , media 0.12 mg.L^{-1} , $n=19$) fueron inferiores a 0.30 mg.L^{-1} admitidos por el C.A.A. Así mismo los valores de cobre encontrados en las muestras fueron muy bajos (máximo 0.06 mg.L^{-1} , media 0.03 mg.L^{-1} $n=16$), sin superar la concentración establecida por el CAA de 1 mg.L^{-1} . La concentración media de zinc fue de 0.8 mg.L^{-1} (máximo 4.9 mg.L^{-1} , $n=16$) valores inferiores al nivel establecido por el CAA de 5 mg.L^{-1} .

Los valores de correlación encontrados para todos los metales fueron muy bajos (Fe : $r=0.32$; Cu: $r=0.28$; Zn: $r=0.51$; con un p-valor >0.01), por lo tanto no se puede afirmar que exista correlación entre la concentración de arsénico y estos metales.

EL HERBICIDA 2,4-D NO INDUCE MALFORMACIONES ESQUELETICAS A DOSIS CON IMPORTANCIA AMBIENTAL.

2,4-D does not induce skeletal malformations at environmentally relevant doses

Burotto S¹; Villarroel J¹; Leiva V²; Cavieres MF¹.

1. Facultad de Farmacia, 2. Facultad de Ciencias, Universidad de Valparaíso, CHILE. E-mail: fernanda.cavieres@uv.cl

Estudios realizados durante la década de 1970 concluyeron que la exposición *in utero* al herbicida ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) induce malformaciones esqueléticas en animales de experimentación. Sin embargo, estudios recientes han sugerido que tales defectos son causados sólo a altas dosis del herbicida. Más aún, la contaminación del 2,4-D por distintos congéneres de dioxinas pudieron haber influenciado la respuesta observada en los estudios más antiguos. Por otro lado, los estudios de laboratorio podrían no representar la realidad ya que los humanos no estamos expuestos a formas puras de herbicidas sino que a mezclas de sustancias químicas, incluyendo formulaciones comerciales que además del principio activo contienen otros ingredientes que podrían estar modificando su acción. Por lo mismo, en esta tesis se investigó el efecto del herbicida sobre el desarrollo esquelético en ratones expuestos *in utero* al 2,4-D puro y en formulación comercial. Con ese fin, hembras preñadas fueron expuestas a tres dosis de las dos presentaciones del herbicida (0,01, 1,0 y 100 mg/kg/d) durante los días 0 al 18 de gestación. En el día 18, las hembras fueron eutanizadas y los fetos fueron recolectados por cesarea para luego procesarlos con una técnica para tinción de hueso y cartilago. Los esqueletos teñidos fueron analizados para determinar presen-

cia de malformaciones y alteraciones en el grado de osificación craneana. Asimismo, se determinó el grado de asimetría fluctuante (diferencia en la longitud ósea entre el lado derecho y el izquierdo) como un indicador de estrés *in utero*. No se encontraron efectos estadísticamente significativos en ninguno de las mediciones realizadas, lo que indica que el 2,4-D tanto puro como en formulación comercial, no produce toxicidad sobre el desarrollo esquelético en este modelo experimental.

Investigación financiada por proyecto DIPUV REG N° 22/2002, Universidad de Valparaíso.

ARSÉNICO EN AGUA DE CONSUMO: ESTIMACIÓN DEL RIESGO EN LA SALUD EN LA PROVINCIA DEL CHACO

Arsenic in drinking water: Health hazard estimation for the province of Chaco

Giménez M. C.¹; López C. M.²

1. Química Analítica General. Fac. de Agroindustrias. UNNE. Cde Fernández 755 (3700) Sáenz Peña. Chaco. Argentina.

E-mail: E-mail: cgimenez@fai.unne.edu.ar; 2. Toxicología y Química Legal. Fac. de Farmacia y Bioquímica UBA. Junín 954. Buenos Aires. Argentina. E-mail: cmlopez@ffyb.uba.edu.ar.

En las aguas subterráneas de la Provincia del Chaco, Argentina, se han detectado concentraciones de arsénico por encima de los límites que marcan los correspondientes criterios de calidad del agua para consumo humano. El presente trabajo, pretende determinar el grado de exposición de la población que habita la Región Centro-Oeste de la Provincia del Chaco, según niveles de concentración de arsénico en el agua suministrada por los servicios que se abastecen de aguas subterráneas, por no encontrarse los mismos integrados a la red de distribución del Acueducto Barranqueras - Pcia. Roque Sáenz Peña.

La caracterización de riesgo para efectos no cancerígenos, se calculó sobre la base de las dosis mínimas y máximas, para niños y adultos. Para evaluar la severidad del efecto no cancerígeno se procedió a caracterizarlo haciendo uso del coeficiente de peligrosidad (CP) (Vega Gleason, (2001)). Para la caracterización del riesgo cancerígeno se utilizó el factor denominado Unidad de Riesgo (UR) (Díaz Barriga, 1999). En ambos casos primero se calculó el riesgo individual y después se procedió a estimar el riesgo poblacional.

De los 13 municipios estudiados (142.970 habitantes). Un total de 27.777 habitantes correspondientes a 4 poblaciones de esta región (Avia Terai, Los Frentones, Pinedo y Concepción del Bermejo), enfrentan un riesgo individual de contraer alguna enfermedad de origen no cancerígeno por la exposición a altas concentraciones de arsénico. Un total de 10.099 habitantes correspondientes a 2 poblaciones (Avia Terai y Los Frentones), enfrentan un alto riesgo individual de contraer alguna enfermedad de origen cancerígeno del orden de 5 E-3 – 8 E-3 y 7 E-3 – 1 E-2 respectiva-

mente tanto para las dosis mínimas como para las dosis máximas en-contradas, superando el valor de referencia de riesgo aceptable de 3×10^{-3} . En el resto de las poblaciones, sólo el riesgo individual calculado para las concentraciones máximas registradas muestran valores por encima del valor de referencia.

EFFECTOS TOXICOLÓGICOS CAUSADOS POR TRANSFERENCIA DE HCB AL CANGREJO *Chasmagnathus granulatus* (DECAPODA) DESDE ALGAS CONTAMINADAS.

Toxic effects caused by the transference of HCB from polluted algae to the crab *Chasmagnathus granulatus* (Decapoda).

Chaufan G.^{1,2}; Genovese G.²; Juarez A.^{1,2}; Ríos de Molina M.C.¹

1. Depto de Química Biológica y 2. Depto de Biodiversidad y Biología Experimental, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. E-mail: gchaufan@qb.fcen.uba.ar

El propósito de este trabajo es demostrar que la transferencia del hexaclorobenceno (HCB) desde el primer eslabón al segundo de una cadena trófica, provoca en este último efectos tóxicos.

Para tal fin analizamos la actividad Uroporfirinógeno decarboxilasa (UROD) (marcadora de intoxicación por hidrocarburos aromáticos polihalogenados), el contenido de malondialdehído (MDA) (indicador de peroxidación lipídica) y el peso del hepatopáncreas en *Chasmagnathus granulatus* alimentados con *Chlorella kesleri* contaminadas con HCB.

La UROD se determinó en sobrenadante de homogenato de hepatopáncreas de cangrejos, usando Uroporfirinógeno III como sustrato (método puesto a punto en nuestro laboratorio). El contenido de MDA se midió por el método del ácido tiobarbitúrico.

La actividad UROD de los animales controles fue homogénea en todos los tiempos ensayados ($0,33 \pm 0,056$ nmoles Uro/mg prot x 30 min). No se encontró diferencia entre el valor de UROD de animales sin tratamiento y aquellos que recibieron la adición de algas no contaminadas en su dieta estándar. Los animales que recibieron algas contaminadas con HCB presentaron actividad UROD normal luego de 2 semanas de tratamiento. En tanto que a partir de la 4ta semana, se observaron 2 grupos bien definidos, los que se catalogaron como "respondedores" y "no respondedores". Los primeros tuvieron una caída de la actividad enzimática del 30-35%, en tanto que los segundos presentaron actividad normal. En cuanto a los niveles de MDA se vio un aumento significativo a la 2da semana (194 ± 40 %), decayendo a la 4ta (151 ± 10 %) y llegando a los valores normales hacia la 6ta semana (136 ± 48 %). También se vio que el tratamiento afectó el peso del hepatopáncreas disminuyéndolo un 20 % hacia la 6ta semana de tratamiento.

Estos resultados indican que el HCB se transfirió

desde las algas a los cangrejos, provocando en estos últimos efectos característicos sobre la UROD y la peroxidación lipídica, similar a los demostrados por nosotros en hígados de ratas intoxicadas con este xenobiótico.

Este trabajo fue financiado con subsidios de UBA y CONICET.

EFFECTOS GENOTÓXICOS DEL ARSENITO DE SODIO EVALUADOS MEDIANTE EL ENSAYO COMETA: RUPTURAS DE CADENA Y ADUCTOS ADN-PROTEÍNA

Genotoxic effects of sodium arsenite assessed by comet assay: single strand breaks and DNA-protein adducts

Mourón S.A.; Grillo C.A.; Dulout F.N. y Golijow C.D.

CIGIBA, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP. Calle 60 y 118 s/n, 1900 La Plata, Argentina. Tel/Fax: 54-221-421-1799 E-mail: silvmouron@hotmail.com

Los resultados obtenidos en trabajos previos sugieren que el arsenito induciría tanto rupturas de cadena del ADN como aductos. A fin de comprobar esta hipótesis, se realizó el ensayo cometa en la línea celular MRC-5 en condiciones alcalinas estándar y mediante la incubación con proteinasa K que permite evaluar la formación de aductos ADN-proteína. Los cultivos celulares se trataron durante dos horas con las siguientes concentraciones de arsenito de sodio: 2.5 mM, 5 mM y 10 mM. Las experiencias se repitieron dos veces en forma independiente y se analizó un total de 150 células por tratamiento. Los parámetros de medición empleados fueron: longitud de migración, momento de la cola y porcentaje de ADN en la cola. Todas las mediciones fueron realizadas con el programa Image Pro Plus 3.0.

Bajo condiciones alcalinas estándar se observaron incrementos significativos respecto al control en la migración del ADN al tratar las células con concentraciones de 2,5 μ M y 5 μ M ($p < 0,001$). Sin embargo, con la concentración de 10 μ M se observó una reducción en todos los parámetros considerados en relación a las otras dosis. Por otra parte, la postincubación con proteinasa K demostró un incremento dosis-dependiente de la migración del ADN ($p < 0,001$).

Los resultados obtenidos al utilizar las dos variantes del ensayo cometa demuestran que el arsenito de sodio induciría sus efectos genotóxicos provocando tanto rupturas de cadena del ADN como aductos ADN-proteína en las células de la línea MRC-5 dependiendo de las concentraciones empleadas.

CADMIO Y ÁCIDOS HÚMICOS: ESTUDIOS DE LETALIDAD Y ACUMULACIÓN EN *LUMBRICULUS VARIEGATUS*

Cadmium and humic acids: Studies on lethality and accumulation in *Lumbriculus variegatus*

Miño L.A.; López A.G., Verrengia Guerrero N.R.

Toxicología y Química Legal, FCEN, UBA, 4º piso, Pab. II,

Cdad. Universitaria. 1428 - Buenos Aires. E-mail:
noev@qb.fcen.uba.ar

El cadmio es un elemento de gran interés en contaminación ambiental por su gran toxicidad y elevado potencial de acumulación. En sistemas acuáticos, el metal puede presentarse en un variado número de especies químicas, entre ellas formando complejos con sustancias de naturaleza orgánica. Los ácidos húmicos (AH) constituyen la principal fuente de materia orgánica en cursos de aguas naturales. Por consiguiente, el objetivo de este trabajo consistió en investigar cómo se afecta la letalidad y la bioacumulación del cadmio en una especie de oligoqueto de agua dulce, *Lumbriculus variegatus*, reconocido como organismo estándar por la US EPA. Para ello se realizaron estudios agudos exponiendo los organismos a distintos niveles del metal en presencia de concentraciones variables de AH (0; 5; 20 y 60 mg/L). Tras 48 hs de tratamiento, los valores de CL50 fueron aprox. 1,0 mg Cd/L en sistemas con 0 y 5 mg AH/L. A niveles de 20 y 60 mg AH/L los valores aumentaron. Una tendencia similar se observó en los organismos tratados por 96 hs. Los bioensayos de acumulación se efectuaron exponiendo los organismos a 0,1 mg Cd/L en presencia de 0; 5; 20 y 60 mg AH/L por 48 hs. A continuación los organismos fueron depurados por 6 hs en agua de clorada. La cuantificación del metal se efectuó empleando técnicas de digestión de materia orgánica y espectrofotometría de absorción atómica. Los niveles de acumulación en organismos expuestos a 0 y 5 mg AH/L no presentaron diferencias significativas. En cambio, en los sistemas que contenían 20 y 60 mg AH/L la acumulación disminuyó al 75 y 51% respectivamente, comparando con el valor observado en ausencia de material húmico.

Los datos obtenidos demuestran claramente que a medida que aumenta la concentración de material húmico se verifica una menor acumulación de cadmio en *L. variegatus*. A su vez, esta disminución en los niveles de metal incorporado se correlacionan positivamente con la menor letalidad observada en los sistemas con niveles más altos de AH.

ARSENICO EN AGUA DE CONSUMO HUMANO EN POBLACIONES DE LAS PROVINCIAS DE SAN LUIS Y BUENOS AIRES

Arsenic in drinking water of San Luis and Buenos Aires

González D. M.¹; Ferrúa N. H.¹; Sansone M. G.¹; Ferrari S.²; Cid J. A.³

1. Toxicología y Química Legal. 2. Laboratorio de Alimentos. 3. Ética y Legislación Farmacéutica. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, 5700 San Luis. TE: 02652 423789 interno 112. E-mail: dgonza@unsl.edu.ar

En publicaciones previas hemos reportado la presencia de Arsénico en concentraciones más altas que las recomendadas por el Código Alimentario Argentino (0,05 ppm) y la Organización Mun-

dial de la Salud (0,01 ppm) en aguas de la provincia de San Luis. El objetivo del presente trabajo es conocer la magnitud del problema por localidades, comenzando con la localidad de Buena Esperanza, San Luis. También y en el marco de la relación permanente de la Universidad Nacional de San Luis con sus egresados se realizaron determinaciones en agua de bebida de la población de algunos barrios de Junín, Buenos Aires, alertados por versiones periodísticas de la presencia de Arsénico en el agua.

Las determinaciones se realizaron por duplicado utilizando el método de Vasak-Sedivec. Se recolectaron muestras de aguas de pozos ubicados en diferentes puntos de zonas urbanas y rurales ale-dañas a la localidad de Buena Esperanza y muestras de la red de agua potable, en todos los casos fueron aguas para consumo humano además de otros usos.

En Buena Esperanza los 13 pozos estudiados arrojaron valores entre 0,043 a 0,17 ppm y las muestras de agua de la red 0,097 ppm al comienzo y 0,09 ppm al final de la red. Luego de estos resultados fue reemplazada el agua de la red, que era salada, por un aporte de agua dulce de la misma región, los resultados de estas muestras fueron 0,127 ppm al comienzo de la red y 0,12 ppm al finalizar la misma.

En Junín se estudiaron diez muestras provenientes de diferentes barrios, los valores hallados se encontraron entre 0,038 y 0,12 ppm, en todos los casos se trato de muestras de agua potable.

Este estudio será la base para el inicio de una tarea interinstitucional, Universidad-Municipios-Instituciones de Salud, de monitoreo continuo de As en agua, evaluación clínica-epidemiológica de la población y posibilidades futuras de remoción de Arsénico tanto en el agua potable como en las aguas de pozos de consumo humano.

EQUIVALENTES TÓXICOS DE PCBs E HIDROCARBUROS AROMÁTICOS EN SEDIMENTOS DEL RIO DE LA PLATA

Toxic equivalents of PCBs and aromatic hydrocarbons in Río de la Plata sediments

Colombo J.C.^{1,2}; Barreda A.¹; Cappelletti N.^{1,2} y Migoya C.¹
1. Laboratorio de Química Ambiental y Biogeoquímica, FCNyM-UNLP, Av. Calchaquí km 23.5, F. Varela, Argentina. E-mail: laqab@arnet.com.ar 2 CIC B.A.

Los sedimentos costeros del Río de la Plata son reservorios de contaminantes orgánicos persistentes inductores del sistema citocromo P450 y AhR con efectos potenciales para los organismos. Con el objeto de evaluar el riesgo ecotoxicológico, se colectaron sedimentos a 1, 2.5 y 4 km de la costa para la determinación de hidrocarburos poliaromáticos (ARO) y PCBs totales y análogos a las dioxinas y furanos (mono orto-clorados y coplanares) por HRGC-ECD-MSD y cálculo de equivalentes tóxicos (TEQ) equivalentes a la tetracloro-dibenzo-dioxina. Las concentraciones totales de ARO y

PCBs decrecen con la distancia a la costa en la zona cercana a Buenos Aires (0.6 ± 0.6 a 0.2 ± 0.3 y 0.06 ± 0.03 a $0.006 \pm 0.005 \mu\text{g.g}^{-1}$ peso seco, ARO y PCBs respectivamente). Los TEQ oscilan entre 0.002 - 5.6 pg.g^{-1} para PCBs y 4.3 - 557 pg.g^{-1} para ARO. Los TEQ totales promedian $92 \pm 103 \text{ pg.g}^{-1}$ en la zona costera y reflejan la tendencia decreciente de las concentraciones río adentro (de 175 ± 181 a $53 \pm 57 \text{ pg.g}^{-1}$ peso seco). A 1 km de la costa, los TEQ totales generalmente superan la concentración a la cual no se observan efectos para la biota (NOEC: 200 pg.g^{-1}) y largamente el valor seguro propuesto (20 pg.g^{-1}). Los hidrocarburos aromáticos representan el 96-100% de los TEQ totales Vs. 0.1-4 % para PCBs, y su incidencia generalmente aumenta con la distancia a la costa. Esto reflejaría la diferencia de aportes por ambos contaminantes; mixto por efluentes urbano-industriales y fuentes de combustión difusas para los hidrocarburos aromáticos y carga particulada de efluentes costeros de rápida decantación para PCBs. Los contribuyentes dominantes de los TEQ aromáticos son el benzo(b) y benzo(k)fluoranteno (21 ± 5.6 y 36 ± 10 %, respectivamente), seguidos por el indeno (1,2,3cd)pireno (11 ± 5.8 %), el benzo(a)pireno (7.8 ± 3.4 %), el criseno (5.3 ± 2.1 %) y el perileno (4.9 ± 3.3 %). Entre los PCBs, los congéneres coplanares 77, 126 y 169 generalmente dominaron la contribución de TEQ (77 ± 30 %) respecto de los mono-orto sustituidos 105, 118, 123, 156, 167 y 189 (23 ± 30 %), cuya contribución prevalece en sitios alejados.

RIESGO POBLACIONAL, POR EL IMPACTO DEL TRÁFICO VEHICULAR EN LA CALIDAD DE AIRE EN VICENTE LÓPEZ.

Health hazard estimation from the effects of high traffic on air quality in the Vicente Lopez county

De Oto L.¹; Messina V.¹; Spinetto M.V.¹; Ronco A.², Negri M.²

1. Dirección de Salud Ambiental, Municipalidad de Vicente López. 2 CIMA – FCEN – UNLP.

Durante los últimos tres años se han realizado estudios sobre la calidad del aire en un área del Partido de Vicente López (Hab 291820), Provincia de Buenos Aires, la cual se caracteriza por ser una zona comercial y tener además un alto tráfico vehicular.

Con el objetivo de caracterizar las variables de riesgo de la contaminación atmosférica que inciden en la salud de la población, se realizó el presente trabajo.

Se midió la fracción respirable de material particulado PM 10 y la fracción inhalable PM $\leq 2,5$; esto se llevó a cabo con un muestreador de alto volumen con impactador en escala para material particulado sobre nivel del suelo. Se evaluó la fracción orgánica del material particulado priorizando las fracciones de hidrocarburos aromáticos policíclicos utilizando Soxhlet seguido de aislamiento por cromatografía en columna, los análisis químicos

se realizaron por HPLC. Por último, se evaluó el impacto biológico de mutagenicidad de dichas partículas mediante Test de Ames. Dada la importancia de los COVs, entre ellos el benceno, como producto de emisión de estas fuentes y como carcinógenos Tipo I (clasificación de la IARC), se le dio un papel importante en la determinación de la calidad del aire.

Los valores de material particulado encontrados fueron los siguientes: Fracción 1 ($Z^{\wedge}_1: < 2 \text{ ug/m}^3$, $Z^{\wedge}_2: 2,3 \text{ ug/m}^3$); Fracciones 3,4,y 5 ($Z^{\wedge}_1: 3,6 \text{ ug/m}^3$, $Z^{\wedge}_2: 2,9 \text{ ug/m}^3$) y Fracción 6 ($Z^{\wedge}_1: 21,2 \text{ ug/m}^3$, $Z^{\wedge}_2: 19,7 \text{ ug/m}^3$), estos valores se encuentran dentro de las normas internacionales (NAAQS) : PM 10: 150 ug/m^3 y PM $< 2,5$: 65 ug/m^3 .

El riesgo de mutagénesis poblacional esta dado por la fracción fina de material particulado; obteniéndose los siguientes resultados, Fracciones 3,4 y 5 ($Z_1: 3.1 \text{ Rev Ind / mg}$, $Z_2: 1.1 \text{ Rev. Ind/mg}$), Fracción 6: ($Z_1: 149.7 \text{ Rev Ind / mg}$, $Z_2: 93.4 \text{ Rev. Ind/mg}$).

En lo que se refiere a COVs las mayores concentraciones encontradas fueron las de Xileno (meta: $16,2 \text{ ug/m}^3$, para: $81,6 \text{ ug/m}^3$, orto: $17,7 \text{ ug/m}^3$) y Benceno ($15,2 \text{ ug/m}^3$), siendo los valores de referencia dados por la OMS los siguientes: Benceno: $0,096 \text{ ug/m}^3$ (1 año) y Xileno: 5200 ug/m^3 (8 horas).

Por lo tanto con los estudios realizados hasta la fecha podemos caracterizar a la población con riesgo potencial dado el tenor carcinógeno y mutagénico de los contaminantes hallados (Benceno y HAP). Ante estos resultados se propone: realizar un inventario de emisiones para caracterizar la magnitud del problema, encarar la evaluación según variables de riesgo de la población más expuesta; y además profundizar los estudios de mutagénesis mediante técnicas de investigación más específicas (cultivo de tejidos).

METALES TRAZA POTENCIALMENTE TOXICOS Y ESENCIALES EN DESMARESTIA LIGULATA y ADENOCYSTIS UTRICULARIS EN PUNTA MAQUEDA (GOLFO SAN JORGE)

Potentially toxic and essential trace metals in *Desmarestia ligulata* and *Adenocystis utricularis* in Punta Maqueda (Golfo San Jorge)

Farías S.¹, Pérez A.²; Strobl A.2; Pérez L.²; Camarda S.²; Fajardo M.A.²

1. Comisión Nacional de Energía Atómica, Unidad de Actividad Química, Centro Atómico Constituyente.- Av. Gral Paz 1499, 1650/San Martín, Pcia de Bs. As.

E-mail: silviafarias@fibertel.com.ar, farias@cnea.gov.ar

2. Cátedras de Toxicología y Química Legal, Bromatología y Nutrición Biología Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. Km 3 Comodoro Rivadavia, Chubut.

Los elementos se encuentran en los ambientes acuáticos naturales en concentraciones traza y son fácilmente incrementados por contaminación. En las algas marinas bentónicas los elementos son retenidos por una variedad de polisacáridos y proteínas, mediante grupos fosfatos, sulfatos y

aniones carboxílicos. Esta capacidad de bioacumular permitiría que las algas puedan ser utilizadas como bioindicadores de contaminación del agua, ya que toleran altos niveles de metales en sus tejidos.

El objetivo de este trabajo fue determinar las concentraciones de As, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Mn, Mo, Ni, Pb, Se, Sr, V, Zn en las algas pardas, *Desmarestia ligulata* y *Adenocystis utricularis*, en la zona de Punta Maqueda, Golfo San Jorge y compararlos con los obtenidos en estudios previos realizados en la Antártida. Las muestras fueron digeridas por vía húmeda con Bombas Parr y los minerales se cuantificaron mediante un espectrómetro de plasma inductivo (ICP-OES) de argón, axial, multielemental simultáneo, provisto de detector de estado sólido y automuestreador.

Los resultados obtenidos en $\mu\text{g}/\text{gr}$ ps (peso seco) \pm DS en *A. utricularis* fueron As 32,51(0,45), Cd: 9,18 (0,25), Mn: 15,20 (0,95), V: 3,07 (1,5), Cr: 3,0 (0,1), Pb: 2,92 (1,43), Se: <0,6 (1,1), Co: 0,61 (0,11), Mo: 0,36 (0,5), Fe: 300 (1), Sr: 870 (1), Zn:18 (1), Ni:12 (1).

Para *D. ligulata* los resultados en $\mu\text{g}/\text{gr}$, \pm DS fueron As:20,48(0,34), Cd:1,28 (0,21), Mn: 17,40 (1,80), V: 5,52 (0,32), Cr: 4,22 (0,16), Pb: 9,82 (0,05), Se: <0,6(0,07), Co: 0,51 (0,10), Mo: 0,36 (0,60), Fe:1500 (1), Sr:1020 (1), Zn: 20 (1), Ni:12 (1).

Al comparar las concentraciones de los metales en las algas de la zona de Punta Maqueda con las algas estudiadas en la Antártida* se encontró solo diferencias en las concentraciones de Co, Mn, Sr y Ni en *A. utricularis* mientras que en *D. ligulata* las diferencias se encontraron en la mayoría de los metales.

* Farías, S. S. et al., (2002) Spectrochim. Acta B 57, 2133-2140.

BACTERIAS TOLERANTES A CLOROFENOLES AISLADAS DE AGUAS RESIDUALES DE UN CENTRO HOSPITALARIO DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Chlorophenols-resistant bacteria isolated from Buenos Aires hospital wastewater

Fortunato M. S.; Gemini V.; Rossi S.; Mendelson A. Gallego, A.; Tornello C.; Moreton J.; 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@ffybu.uba.ar

Los compuestos orgánicos clorados pueden estar presentes en las aguas residuales de centros de salud. En la ciudad de Buenos Aires, las aguas residuales hospitalarias no son tratadas *in situ* vertiéndose en el Río de la Plata luego de un tratamiento preliminar. Los clorofenoles son compuestos tóxicos para los ecosistemas acuáticos y pueden acumularse en sedimentos y en distintos niveles de la cadena trófica. A pesar de su toxicidad algunas bacterias son capaces de adaptarse y tolerar estos compuestos.

El objetivo del presente trabajo fue seleccionar bacterias tolerantes a clorofenoles a partir de aguas residuales del Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires. Los muestreos fueron realizados en verano, otoño e invierno de 2003 y 2004. El líquido residual fue caracterizado realizando las siguientes determinaciones: demanda química de oxígeno (DQO), demanda bioquímica de oxígeno (DBO), detergentes aniónicos, sólidos sedimentables, fenoles totales. Además se realizaron ensayos de toxicidad y genotoxicidad utilizando *Allium cepa*. Distintas concentraciones de clorofenoles fueron adicionadas a alícuotas del efluente líquido. Luego de 5 días de incubación en baño termostático con agitación a 28°C se aislaron 26 colonias bacterianas. A estas cepas se les investigó su capacidad para tolerar clorofenoles mediante el método de dilución seriada en placas descripta por *the National Committee for Clinical Laboratory Standard* (1990), utilizando concentraciones de 100, 200, 500, 1000, 1500 y 2000 mg/l de 2-clorofenol, 3-clorofenol, 2,4-diclorofenol, 2,4,6-triclorofenol y pentaclorofenol. Los cultivos fueron incubados a 28°C durante 48 horas. La tolerancia fue definida como la mayor concentración de clorofenoles que permite la proliferación bacteriana en las condiciones de ensayo. Se seleccionaron bacterias capaces de tolerar 500 mg/l de 2,4-diclorofenol, 1000 mg/l de 2-clorofenol y 3-clorofenol, y 2000 mg/l de 2,4,6-triclorofenol y pentaclorofenol, siendo la mayor proporción de las bacterias seleccionadas (84%) bacilos gram negativos no fermentadores. Posteriores estudios se realizarán para evaluar la capacidad degradativa de las bacterias seleccionadas y su posible aplicación en el tratamiento biológico de aguas residuales hospitalarias.

FACTORES QUE AFECTAN LA BIODEGRADACIÓN DE 2,4,6-TRICLOROFENOL POR UNA COMUNIDAD BACTERIANA AUTÓCTONA

Factors affecting biodegradation of 2,4,6-trichlorophenol by an indigenous bacterial community

Gallego A.; Gemini V.; Rossi S.; Fortunato M. S.; Korol, S. E. 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@ffybu.uba.ar

2,4,6-triclorofenol es un compuesto tóxico clasificado por la IARC (*International Agency of Research on Cancer*) como posible carcinógeno para el ser humano (Grupo 2B). 2,4,6-triclorofenol es empleado en la fabricación de plaguicidas y de preservadores de la madera. Debido a que es un compuesto persistente y de difícil eliminación por métodos de tratamientos convencionales puede llegar al ambiente por el vertido de efluentes líquidos industriales. Es considerado por la US EPA (Agencia de Protección Ambiental de los Estados

Unidos) contaminante prioritario.

En trabajos anteriores hemos seleccionado una comunidad bacteriana autóctona capaz de utilizar 2,4,6-triclorofenol como única fuente de carbono. El objetivo del presente trabajo fue estudiar la incidencia de distintos factores tales como pH, la presencia de sustratos fácilmente biodegradables y de compuestos análogos estructurales tóxicos en la degradación de 2,4,6-triclorofenol por la comunidad bacteriana. 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 2,4,6-triclorofenol fue evaluada por espectrofotometría UV y el crecimiento bacteriano por recuento de microorganismos viables. La comunidad bacteriana seleccionada fue capaz de metabolizar y detoxificar 50 mg/l del compuesto en 40 horas. La velocidad de degradación de 2,4,6-triclorofenol aumenta a pH alcalinos (pH 9). La presencia de compuestos fácilmente biodegradables como glucosa y acetato aceleran marcadamente el proceso degradativo, obteniéndose una remoción del compuesto dentro de las 30 horas. Asimismo, análogos estructurales tóxicos como fenol y 4-clorofenol fueron también metabolizados por la comunidad infiriéndose una degradación simultánea de los compuestos. La aplicación de este estudio permitirá la planificación de estrategias biorremediativas de sitios contaminados y la biodepuración de efluentes líquidos.

Este trabajo forma parte del Proyecto B 125 Programación Científica UBACYT 2004-2007

ALTERACIONES EN CELULAS SOMATICAS POR EXPOSICION A TIABENDAZOL (TBZ)

Somatic cell modifications against thiabendazole (TBZ) exposure

Carballo M.A.¹; Hick A.¹; Solonesky S²; Peña JM²; Reigosa M.A.²; Larramendy M.²; Mudry M.D.³

1. CIGETOX- Citogenética Humana y Genética Toxicológica- Depto. Bioquímica Clínica. Fac. de Farmacia y Bioquímica. UBA. 2. Cátedra de Citología. Fac. de Cs. Naturales y Museo. UNLP. 3. GIBE- Grupo de Inv. en Biología Evolutiva. Depto. De Ecología, Genética y Evolución. Facultad de Cs. Exactas y Naturales. UBA

El Tiabendazol (TBZ) 2-(4-tiazolil)benzimidazol, es utilizado en seres humanos y animales como antiparasitario de amplio espectro, fungicida en vegetales, conservante de alimentos para animales y preservante de cítricos para transporte y depósito. En el presente trabajo se caracteriza *in vitro* de manera integral, el efecto genotóxico del Tiabendazol (TBZ) y su posible mecanismo de acción a nivel de microtúbulos. La determinación de la frecuencia de intercambio de cromátides hermanas (ICH), la cinética de proliferación celular (CPC) y el índice mitótico (IM), se realizaron en cultivo de linfocitos de sangre periférica (LSP; Carballo et al., 1993) y en línea CHO con y sin S9-Mix (Chinese Ovary Hamster; Mudry et al., 1990) en concentraciones de TBZ 0ug/ml; 50ug/ml y 100ug/ml. La car-

caterización del mecanismo de acción más probable, se evaluó mediante la frecuencia de anomalías del aparato mitótico en células CHO K (en concentraciones de 0, 50, 100 y 200 ug/ml), en fase de crecimiento exponencial, tratadas a las 24 hs de la siembra y durante 24 hs (37°C, 5%CO₂). En todos los casos los cultivos fueron realizados por duplicado y con sus respectivos controles. Los resultados obtenidos muestran que: a) En cultivo de LSP, la exposición a 100 ug/ml de TBZ resulta en una disminución significativa del IM (p<0.005), del índice de replicación (IR) (p<0.001), con una inversión de CPC. b) En CHO se observó un incremento significativo en la frecuencia de ICH (p<0.01). c) En CHOK, disminución dosis dependiente de IM con concentraciones superiores a 100 ug/ml. d) En células CHO K, incremento dosis-dependiente de figuras mitóticas aberrantes con las concentraciones de 100 y 200 ug/ml, dado por la presencia de figuras degeneradas mono y bipolares. Estos resultados pondrían en evidencia un potencial efecto citotóxico, aneugénico y modificador de la cinética celular del TBZ, en las condiciones experimentales utilizadas.

FUNCIONALIDAD DEL SISTEMA DOPAMINÉRGICO CENTRAL EN RATAS PRENATALMENTE EXPUESTAS A CADMIO

Central dopaminergic system function in rats prenatally exposed to cadmium

Minetti A. y 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, E-mail: sminetti@criba.edu.ar

Diversos estudios efectuados en nuestro laboratorio indicaron que la exposición prenatal a niveles moderados de cadmio (Cd) afecta algunas funciones del sistema nervioso central al observar retardo en el desarrollo de reflejos sensoriomotores, menor ansiedad y déficit en la retención de la memoria espacial en las crías expuestas. Con la finalidad de determinar el efecto de dicha exposición sobre la funcionalidad del sistema dopaminérgico (DA) central, en este trabajo se evaluó la actividad locomotora y la conducta estereotipada inducida por anfetamina (ANF).

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. Las crías de ambos sexos de 45 días de edad fueron utilizadas en este estudio. Para evaluar el aumento de actividad locomotora inducido por ANF, un grupo de animales fueron inyectados i.p. con una dosis de 1 mg/kg de ANF, o salina, y luego de 20 min se registró durante 15 min el número de cuadrados que atraviesan en un campo abierto (open field) y el número de veces que se levantan en 2 patas (rearing). En relación a la conducta

estereotipada, la misma fue inducida con dosis de 4 o 12 mg/kg de ANF; luego de 30 min de la inyección i.p. de ANF la conducta estereotipada fue medida durante 90 min.

Los experimentos realizados mostraron que las hembras expuestas prenatalmente a 0.6 mg de Cd presentaron menor hiperactividad inducida por ANF en relación al resto de los grupos. En los machos esa diferencia no fue observada. En la inducción de la conducta estereotipada no se registraron diferencias entre los grupos con las diferentes dosis de ANF.

Estos resultados demuestran que la exposición prenatal a dosis moderadas de Cd afecta la funcionalidad de algunas vías DA centrales, produciendo subsensibilidad en aquellas involucradas en la hiperactividad inducida por anfetamina.

EXPOSICIÓN LABORAL CRÓNICA A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS: EFECTO EN LOS NIVELES DE HORMONAS ESTEROIDEAS, COLINESTERASAS Y PARÁMETROS HEMATOPOYÉTICOS

Occupational chronic exposition to organophosphate pesticides: effect on steroidal hormones levels, cholinesterases and haematological parameters

Rovedatti G.¹, Magnarelli G.^{1,2}, Sánchez S.² De Rosso E.² y Pechén de D'Ángelo A.¹

1. LIBIQUIMA; 2. Escuela de Medicina. U.N. Comahue. Bs As 1400 Neuquén. E-mail: gmagnarelli@yahoo.com.ar

Los plaguicidas producen alteraciones endocrinas en especies silvestres y de laboratorio. Con el objetivo de conocer esta asociación en humanos, se estudió la exposición laboral a plaguicidas organofosforados en fumigadores y personal técnico de INTA afectado a tareas rurales. Se realizaron tres muestreos: en preexposición (M1), durante la fumigación (M2) y sesenta días posteriores a la misma (M3). Se determinaron los niveles de colinesterasa plasmática y eritrocitaria, estradiol, testosterona, TSH y Tiroxina libre. También se evaluaron colesterol total, HDL y LDL-colesterol y hemograma. Comparando los valores individuales obtenidos en los dos últimos muestreos respecto de M1, en ambos grupos se observó esta secuencia característica: inhibición de colinesterasa plasmática (en M2) seguido de inhibición de eritrocitaria y recuperación de la actividad de la primera (en M3). Tanto en M2 como en M3 se verificaron cambios individuales en los niveles de estradiol y testosterona respecto a los valores de preexposición. Dichos cambios exceden los coeficientes de variación de los métodos utilizados e incluso algunos valores de Testosterona son menores a los valores de referencia. También se halló una disminución significativa en la concentración de Hemoglobina y en el volumen corpuscular medio en período de fumigación.

Estos resultados demuestran asociación entre la exposición laboral crónica a estos plaguicidas y

alteraciones en el metabolismo hormonal y en la hematopoyesis. Estas alteraciones se verifican aún con valores de inhibición de colinesterasa menores al 30% por lo que evidencian la necesidad de re-evaluar los criterios establecidos por la OMS para retirar a los trabajadores del contacto con organo-fosforados.

EFECTO DEL HERBICIDA DICLOROFENOXIACÉTICO 2,4-D EN LINFOCITOS HUMANOS IN VITRO

Effect of the herbicide dichlorophenoxyacetic 2,4-D in human lymphocytes *in vitro*

Soloneski S.; Peña J.M.; Reigosa M. y Larramendy M. L. Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, (U.N.L.P), Calle 64 y 120, La Plata, (1900), Argentina. Tel: 0221-424-9049, E-mail: ssoloneski@yahoo.com.ar

El 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético) es un herbicida hormonal utilizado para el control de malezas que atacan a cultivos de importancia agro-económica en nuestro país tales como maíz, trigo, sorgo y caña azucarera. Es un plaguicida considerado moderadamente peligroso para el hombre y otras especies debido al efecto tóxico que ejerce ya sea por inhalación, contacto o ingestión de alimentos contaminados por el mismo. En el presente trabajo se analizó el efecto genotóxico del 2,4-D y su derivado comercial 2,4-D DMA (sal dimetilamina del ácido 2,4-D) conteniendo 60,2% del principio activo, en linfocitos humanos cultivados en presencia y ausencia de glóbulos rojos (GR). Los cultivos fueron tratados con dosis de 0, 10, 25, 50 y 100 μ g/ml de ambos pesticidas y fueron mantenidos a 37°C en presencia de bromodeoxiuridina y sacrificados a las 72 h del tratamiento inicial. Las células fueron fijadas en metanol-ácido acético (3:1) y las preparaciones cromosómicas coloreadas con la técnica de fluorescencia-Giemsa. La cinética de división linfocitaria fue estimada por análisis de 100 metafases por punto experimental determinándose el porcentaje de células en primera (M₁), segunda (M₂), tercera o subsiguientes divisiones (M₃₊). La frecuencia de ICHs fue determinada mediante análisis de 50 metafases de células en M₂ al momento del sacrificio.

Los resultados mostraron que: 1) el principio activo induce un alargamiento dosis-dependiente del ciclo celular en linfocitos cultivados con o sin GR, 2) la variante comercial no promovió alteraciones en la cinética de proliferación celular, 3) ambos compuestos promovieron un incremento significativo dosis-dependiente de los ICHs en aquellos linfocitos cultivados sólo en presencia de GR. Datos previos de la literatura sugieren que el 2,4-D actuaría promoviendo daño oxidativo por liberación de especies reactivas de O₂. Sin embargo, nuestros resultados evidenciando la ausencia de un incremento de ICHs en los linfocitos cultivados en ausencia de GR pondría en evidencia que las lesiones responsables de la inducción de ICHs no

estarían mediadas por radicales libres y que el daño ejercido en el ciclo celular por el principio activo tendría un origen diferente de aquel inductor de ICHs.

EXPOSICIÓN A PLAGUICIDAS EN EMBARAZADAS DE COMUNIDADES FRUTÍCOLAS: BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN Y DE EFECTO EN PLACENTA A TÉRMINO Y PARÁMETROS DEL NEONATO.

Pesticides exposure in pregnant women from fruit cultural communities: biomarkers of exposition and effect in term placentae and newborn parameters.

Souza M. S.^{1,2}, Magnarelli G.^{1,2}, Santa Cruz S.³, Loewy M.¹, Carbajal G.¹ y Pechén de D'Ángelo A.¹

1. LIBIQUIMA, 2. Carrera de Medicina. U.N. Comahue. Bs As 1400 Neuquén; 3. Servicio de Tocoginecología, Hospital Area Zona C. Saltos. E-mail: gmagnarelli@yahoo.com.ar

El riesgo de exposición a plaguicidas en las comunidades frutícolas de Cinco Saltos y zona de influencia involucra a la población en general. Considerando que el período de gestación resulta de alta vulnerabilidad a xenobióticos, este estudio fue diseñado para evaluar la exposición intrauterina. Se realizó un muestreo por el período de un año, procesándose 200 casos. Se aplicó una encuesta única y se registraron parámetros del neonato y de la placenta. En este tejido se determinaron los biomarcadores: Acetilcolinesterasa (AChE) y Glutathion - S -transferasa (GST) y residuos de organoclorados. Se observó una variación estacional en la actividad de AChE asociada con el período de fumigaciones tanto en placentas de madres de residencia urbana como rural. La actividad de GST no mostró variaciones. Los residuos detectados con mayor frecuencia fueron: bBHC, pp'DDE y Heptacloro. Se observó diferencia significativa en los niveles de pp'DDE entre muestras de zona rurales y urbanas. El perímetro cefálico del neonato varió según lugar de residencia y uso doméstico de plaguicidas. Se comprueba que la exposición intrauterina se manifestó en cambios en la actividad de AChE y en la presencia de organoclorados en el tejido placentario afectando también al perímetro cefálico. Los eventos moleculares involucrados en tales alteraciones incluirían efectos sobre mecanismos de expresión génica y de transducción de señales.

Agradecimientos: Servicio de Tocoginecología, Bioq. A. Rodríguez y Bioq N. Pujó.

METODOLOGIA PARA LA EVALUACIÓN DE RIESGO EN SITIOS PELIGROSOS DEL PARTIDO DE PILAR

A methodology for risk assessment in dangerous sites from Pilar county

Zamorano J.¹; Spinetto M.V.¹; De Oto L.²; De Pietri D.E.¹; Ryczel M.³; Hardoy A.M.³; Almanci F.⁵; Urquiza G.³; Farias S.⁴

1. CIM: Centro de Información Metropolitana Facultad de Arquitectura Diseño y Urbanismo UBA.

E-mail: spinettomv@hotmail.com, jazf@fibertel.com.ar

2. Médico Sanitarista Municipalidad de Vicente López

3. Médica Toxicóloga, Hospital Posadas; 4. IIED: Instituto de

Investigaciones sobre Medio Ambiente y Desarrollo América Latina; 5. CNEA: Comisión Nacional de Energía Atómica

En el partido de Pilar, durante el 2003 se han detectado situaciones de riesgo sanitario inminente que deben ser atendidos en forma local y urgente. Son viviendas localizadas en sitios peligrosos cuya calidad de agua de bebida es no apta para consumo. Cada situación de riesgo sanitario se corresponde con condiciones sociales y ambientales particulares planteando una alta heterogeneidad entre sitios peligrosos. Se pretende profundizar en la problemática detectada, analizando en una escala de mayor detalle para diagnosticar cada sitio peligroso. Para esto se adaptaron las metodologías internacionales de evaluación de riesgos en sitios peligrosos propuestas por la EPA y OMS/OPS a las condiciones locales del partido de Pilar. Los objetivos principales de la metodología propuesta son 1) Evaluar el riesgo sanitario ambiental de cada sitio peligroso 2) Construir una red de Vigilancia Sanitaria Ambiental para Pilar (VISAPI). De un total de 24 sitios peligrosos 8 de ellos fueron priorizados. Esta presentación muestra la metodología aplicada en uno de los sitios: la zona del arroyo Pinazo y la ruta Panamericana que presenta los valores más altos de NBI en Pilar. La metodología para la evaluación de riesgo está basada en el relevamiento de información a través de encuestas sanitario-ambiental a referentes barriales bajo el concepto de informante clave; en análisis químicos sobre la calidad del agua de consumo en establecimientos con uso comunitario del agua y viviendas particulares (realizados por la CNEA); la descripción y delimitación de los barrios presentes en el sitio; datos del censo 2001 correspondientes a las fracciones censales en estudio (INDEC); listado de los problemas y preocupaciones de la comunidad; y documentación fotográfica del área. Toda la información relevada fue georeferenciada en el Sistema de Información Geográfico de Pilar. Durante el año 2003 los análisis químicos en el barrio Pinazo mostraron 5 viviendas con concentraciones de plomo superiores al límite fijado por el Código Alimentario y dos de ellas además con bario en exceso; en el 78% de los casos el arsénico, cromo y níquel se encontraba presente. En el 2004, los establecimientos muestreados no presentan excesos, por lo contrario, hay presencia de cromo y arsénico en todas las muestras, plomo en dos escuelas, selenio en el 75% de los casos y bario y cinc en tres casos. Dado los antecedentes en contaminación del sitio y la magnitud asociada al uso comunitario del agua en los establecimientos relevados, se propone la conformación de una red barrial de los referentes identificados para la transferencia y posterior monitoreo. El análisis espacial del diagnóstico de cada uno de los sitios resultará en un rango de situaciones locales que enmarcarán el escenario regional para definir los criterios y límites de la red VISAPI.

VALIDEZ DEL AUTO REPORTE DE LA CONDICION DE FUMADOR.

The validity of self-reported smoking.

Vacchino M.N.^{1,2}; Salinas G.P.³; Galeano G.¹; Colino C.¹; Velurtas S.²; Molinas M.¹; Batista C.¹

1. Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara". Ituzaingó 3520. MDP; 2. Dep. de Qca. Fac. de Cs. Exactas y Naturales. Univ. Nac. Mar del Plata. Funes 3350. Mar del Plata (7600). Argentina. E-mail: vacchino@mdp.edu.ar; 3. Gabinete Científico Mar del Plata. Policía Federal Argentina, MDP

La determinación de la validez de una medida de exposición al tabaco se complica por la ausencia de un "standard de oro" que permita conocer la verdadera exposición. Por lo que la extensión de los sesgos e imprecisiones solo pueden ser estimados mediante comparaciones entre diferentes medidas de exposición. La mala clasificación del status de fumador es una establecida variable de confusión en estudios epidemiológicos sobre los riesgos de salud relacionados a exposición a tabaco ambiental. Los cuestionarios son los medios habituales para determinar la condición de fumador. Sin embargo en varios estudios se han observado discrepancias entre la condición que las personas declaran y las medidas de cotinina (principal metabolito de nicotina) en distintas muestras biológicas. La tendencia a no declarar el status de fumador parece estar incrementándose debido a la decreciente aceptabilidad de fumar en la sociedad. El objetivo de este trabajo fue determinar la sensibilidad y especificidad de una encuesta administrada a estudiantes universitarios a fin de conocer su status respecto al hábito de fumar, usando como standard de referencia la concentración urinaria de cotinina.

Población de estudio: grupo de 146 estudiantes de la Universidad de Mar del Plata. Se realizó a cada alumno una encuesta epidemiológica para conocer status de exposición a tabaco y se solicitó una muestra de orina.

Detección cotinina: Mediante la técnica de CGL (cromatografía gas-líquido) en un SHIMADZU CLASS-GC-17A equipado con un detector de ionización de llama (FID). Valor de corte: fumadores conc. cotinina urinaria 50 ng/ml o más.

La sensibilidad del cuestionario fue 59,6% (IC_{95%} 58,4-60,7), especificidad: 82,8% (IC_{95%} 82,3-83,4), valor predictivo+ 62,2% (IC_{95%} 61,0-63,4), valor predictivo- 81,2% (IC_{95%} 80,7-81,7). La prevalencia de hábito de fumar reportada fue 30,1% y la prevalencia corregida 32,2%. El cuestionario clasificó mejor a los no fumadores que a los fumadores. En los fumadores la concentración de cotinina, aumentó con el aumento de cigarrillos fumados. La limitaciones en la asignación de status de exposición deben ser tenidas en cuenta en los estudios epidemiológicos.

NIVELES DE PLOMO EN SANGRE Y CROMO EN ORINA EN LA POBLACIÓN EN EDAD LABORAL ACTIVA DE MONTEVIDEO. RESULTADOS PRELIMINARES.

Blood lead level and chromium in urine working active population in Montevideo. Preliminary results

Barañano R. y Mañay N.²

1. Clínica Medilab. 2. Cátedra de Toxicología e Higiene Ambiental de la Facultad de Química Universidad de la República. Montevideo. Uruguay.

En los procesos de utilización de los metales – Pb y Cr - en diferentes actividades industriales así como en el uso en los combustibles, estos son liberados al ambiente produciendo la contaminación del mismo. Montevideo posee varias actividades industriales con emisiones de plomo y con antecedentes de emisiones de cromo en efluentes, algunas de ellos ubicados en barrios actualmente residenciales y/o muy poblados. El equipo de investigación considero la contaminación ambiental de plomo como probable causa de los niveles encontrados en sangre de la población.

Debido a que se han producido cambios en los aditivos de los combustibles que se utilizan en el país -comercialización exclusiva de naftas sin plomo- se planteo realizar este estudio simultáneamente con la producción de dichos cambios.

El objetivo de este estudio es determinar los niveles de plomo en sangre y cromo en orina en la población de Montevideo laboralmente activa.

Complementariamente se estudiarán diferentes muestras de naftas con y sin plomo en las etapas previa y posterior a la comercialización sin plomo.

La muestra poblacional a estudiar será de 700 sujetos en edad laboral activa -20 a 64 años- que residen en Montevideo. La ciudad se dividió en 5 zonas de acuerdo a un criterio arbitrario que tuvo diferentes variables de trabajo (concentración poblacional, intensidad de tránsito, áreas industriales para los metales considerados, factores climáticos - viento). Se establecieron criterios de inclusión-exclusión así como las condiciones de obtención de las muestras y de las técnicas analíticas a utilizar. Al presente se llevan recolectadas muestras correspondientes a 500 sujetos.

Los resultados preliminares del estudio que se presentan corresponden a 77 sujetos.

Valores promedio obtenidos: cromo en orina: 0.6 ug/gr creatinina (0.3-3.7 ug/gr creatinina, mediana: 0.5 ug/gr creatinina); plomo en sangre (Pb-S): 5.6 ug/dL (2.0 – 21.5 ug/dL; mediana 5.5 ug/dL). Valores de referencia en población general adulta: Cr-U < 1 ug/gr creatinina; Pb-S < 15 ug/dL. Conclusiones preliminares: Se observan resultados dentro de parámetros aceptables.

DETERMINACION DEL CONTENIDO DE ARSENICO EN AGUA DE CONSUMO HUMANO EN LA PROVINCIA DEL CHUBUT

Arsenic levels in drinking water in Chubut

Sandali, G.; Diez, E.

Dirección de Salud Ambiental. Berwin 226. Trelew. Chubut. E-mail: gerardo_sp@speedy.com.ar

Se monitoreó la concentración de Arsénico en el agua de consumo humano en la red pública de 27 localidades de la Provincia del Chubut cubriendo el 83,7% de la población total.

El Hidroarsenicismo Regional Endémico (HACRE) es un problema sanitario en vastas zonas de nuestro país, bien estudiado, parcialmente resuelto y producido por la ingestión de agua contaminada con Arsénico en poblaciones de Córdoba, Santiago del Estero, San Luís, La Pampa y Chaco.

En la Provincia del Chubut existen solo dos trabajos de registro, realizados por la Dirección de Protección Ambiental, en ellos y recomienda continuar con evaluaciones dado el registro de niveles elevados de arsénico en aguas subterráneas.

En el presente trabajo el tamaño de la muestra abarcó 27 Localidades de la Pcia del Chubut cubriendo un total de 346000 habitantes (83,7 %)

El diseño del estudio: Descriptivo. Durante mayo y junio de 2004

El muestreo se realizó en envases perfectamente limpios tomados en diferentes puntos del abastecimiento público de agua de cada localidad.

Se realizaron determinaciones por duplicado en todas las muestras recibidas en el Laboratorio de la Dirección de Salud Ambiental utilizando el método espectrofotométrico con Dietiltiocarbamato de Plata en generador de Gutzeit

De las 27 muestras tomadas, 14 eran de fuentes subterráneas, 11 superficiales, una mixta y una con desalinización de agua de mar por osmosis inversa.

En 25 localidades los resultados obtenidos fueron inferiores a 0,02 mg/l, mientras que en dos localidades, Garayalde y Camarones, se obtuvieron valores de 0,03 y 0,05 mg/l respectivamente

Se recomienda la Vigilancia Epidemiológica Sistemática para el Arsénico en la Provincia del Chubut junto con Estrategias Comunitarias de Prevención debido el registro de concentraciones en el límite de aceptabilidad para el consumo humano así como el fortalecimiento y desarrollo del Laboratorio Provincial para la Investigación Aplicada como herramienta específica para el diagnóstico oportuno y la intervención adecuada en Salud Pública.

IDENTIFICACION Y EVALUACION DE LOS RIESGOS A LOS CUALES ESTÁN EXPUESTOS LOS FAMILIARES DE LOS APLICADORES DE PLAGUICIDAS. MEDIDAS SUGERIDAS PARA CONTROLAR LOS RIESGOS.

Risk identification and assessment from pesticides contamination in workers' family members. Suggested guidelines for risk control.

Viapiana P; Piastra C.; Mondino P.; Cousillas Z.; Mañay N. Cátedra de Toxicología e Higiene Ambiental, Facultad de Química, Montevideo, Uruguay. Unidad Fitopatología, Facultad de Agronomía, Montevideo, Uruguay.

La aplicación de plaguicidas es una tarea riesgosa para los propios trabajadores, pero general-

mente no se considera que los riesgos pueden ser trasladados a los familiares, especialmente si sus viviendas se encuentran en el predio de aplicación de plaguicidas, hecho que suele ser muy frecuente en Uruguay.

El presente trabajo es complementario a otros que ha iniciado la Cátedra de Toxicología e Higiene Ambiental, relacionados con la evaluación de riesgos a los cuales están expuestos los aplicadores de plaguicidas.

En este trabajo se plantean los siguientes objetivos:

- Identificar y evaluar los riesgos a los cuales están expuestas las personas que viven en establecimientos rurales, relacionados con el uso de plaguicidas.

- Establecer las medidas correctivas a implementar para controlar los riesgos.

La metodología de trabajo se describe a continuación:

- 1) Concurrencia a establecimientos rurales pre-establecidos e identificación de los peligros asociados al uso de plaguicidas, mediante el uso de encuestas a los lugareños, observación y fotodocumentación de las actividades de transporte, manipulación y disposición de los plaguicidas.

- 2) Evaluación y valoración de los riesgos (en base a las consecuencias y a la probabilidad de ocurrencia de los mismos)

- 3) Propuesta de medidas correctivas para controlar los riesgos

Se constata que las personas que viven en predios donde se aplican plaguicidas, están expuestas a una gran variedad de peligros y que los riesgos asociados a este tipo de peligros son en su mayoría inaceptables. Se ha detectado que uno de los principales riesgos deriva del hecho que no existe un sistema de gestión implantado para la disposición final segura de estos productos y sus envases. Con las medidas propuestas se lograrían disminuir aquellos riesgos considerados como importantes o intolerables, a niveles moderados y en algunos casos a niveles tolerables o triviales.

INTOXICACIÓN POR GAS CLORO EN PACKING DE CÍTRICOS EN LA CIUDAD DE PAYSANDÚ, URUGUAY

Intoxication by chlorine gas in a citrus packing plant of Paysandú city, Uruguay

Americo Stagno E.; Alonzo M. C.; Dol I. Laintox SRL-Paysandú-ROU. 18 de Julio 876. Paysandú. E-mail: laintox@adinet.com.uy)

Nuestro objetivo es presentar 2 eventos similares de intoxicación colectiva laboral, en un packing de cítricos de la ciudad de Paysandú, ocurridos con un intervalo de 15 días, el 31 de mayo y 16 de junio de 2004.

En dicha planta existen 3 piletas de 750 mil litros de agua, donde para el lavado y desinfección de la fruta, se agregan hipoclorito de sodio hasta una concentración de 200 ppm y ácido fosfórico para

ajustar el pH. En ambas jornadas con características climáticas similares (baja presión atmosférica y alto índice de humedad) y al atardecer se produjo el escape de gas cloro, con la afectación de 23 operarios en la primera oportunidad y 42 operarios en la segunda, presentando síntomas respiratorios y digestivos fundamentalmente, por lo que recibieron el tratamiento inmediato en el lugar y debieron ser trasladados a centros asistenciales, permaneciendo internados, 2 y 4 personas respectivamente. Todos los pacientes presentaron una buena evolución, sin complicaciones, ingresando los operarios con cuadros clínicos más relevantes en un plan de seguimiento periódico clínico, radiológico y espirométrico, actualmente en desarrollo.

Estos eventos pusieron de manifiesto las carencias en cuanto a condiciones óptimas de seguridad en la planta y motivaron la adopción de medidas tales como: implementación del uso de elementos de protección, mejoras en la ventilación del lugar, colocación de sensores de gas cloro atmosférico y realización de controles clínicos periódicos a los trabajadores así como la concreción de Jornadas de capacitación de los operarios de la Planta.- Se hace necesario además un estudio relacionado a los protocolos adecuados del sistema productivo.

CONFLICTO AMBIENTAL RELACIONADO CON LA CONTAMINACIÓN POR CROMO DE SUELOS EN PAYSANDÚ-ROU

Environmental conflict due to soil contamination with chromium in Paysandú city, Uruguay

Americo Stagno E.

Laintox SRL (Laboratorio de Investigaciones Toxicológicas)
Paysandú-ROU Paysandú-ROU. 18 de Julio 876. Paysandú. E-mail: laintox@adinet.com.uy)

La ciudad de Paysandú ubicada en la ribera oeste del Río Uruguay es históricamente un centro industrial (cueros, textiles, azúcar, cebada cervecera, cítricos, etc), con un defectuoso ordenamiento territorial (plantas físicas ubicadas en la zona urbana). Sus efluentes son vertidos al río, con un inadecuado e incompleto tratamiento a través de un viejo colector que colapsara en múltiples ocasiones por roturas y averías culminando en la deposición de los desechos industriales en las calles de la ciudad. A ello se suma la frecuente crecida de las aguas del Río Uruguay, sobre todo en la última década tras la construcción de la Represa hidroeléctrica de Salto Grande ubicada al norte con la consiguiente inundación de zonas pobladas ribereñas. En octubre de 2002 y coincidiendo con la última gran inundación, los vecinos de la zona portuaria y costera observaron caracteres diferentes a otras crecidas tras la retirada de las aguas: color azul-verdoso-naranja en calles y paredes de sus viviendas, así como vegetación quemada literalmente en patios y paseos públicos de la zona. Este hecho "movilizó" a la población en un Movimiento que demandó a las Instituciones oficiales responsables la necesidad de una evalu-

ación diagnóstica ante una eventual contaminación por Cromo. Este metal es utilizado como curtiente en 2 curtiembres locales, cuyos "barros residuales" han sido utilizados como relleno de terrenos y para la fabricación de ladrillos. La Dirección Nacional de Medioambiente del Ministerio de Vivienda, Ordenamiento Territorial y Medio Ambiente confirmó la presencia de Cromo por encima de los valores guías canadienses (64 mg/kg de suelo) en patios de viviendas y zonas recreativas y que en algunos "puntos críticos" con alta densidad de población infantil y población carenciada superó en 100 y 200 veces esos valores. Una vez conocido el diagnóstico ambiental se exigió a las autoridades competentes por parte del Movimiento Vecinal, el estudio en la población humana, sobre todo en los más expuestos, ante un tóxico temido por sus efectos mutagénicos y cancerígenos en la forma de Cr. Hexavalente. Ello basado en la evidencia del uso de esta forma durante años, para la obtención en la Planta industrial de la forma trivalente usada como curtiente y por la conocida dinámica de transformación en Cr. Hexavalente en determinadas circunstancias como en los hornos de ladrillos.

La evaluación de cromo en orina por parte del Ministerio de Salud se concretó un año después de la exposición aguda y la muestra presentó sesgos como el haberse efectuado en barrios dispersos de toda la ciudad y no en las zonas de mayor exposición o "puntos críticos", asimismo en el total de 247 muestras fueron incluidos solamente 4 niños. Si bien los valores de Cr en orina encontrados se hallan dentro del rango considerado aceptable a nivel internacional, la interpretación de los mismos dejó gran incertidumbre y desconfianza en la población que aguarda un cambio en la "voluntad política" para la implementación de acciones para resolución de este conflicto ambiental.

ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO DEL DAÑO CAUSADO POR HEPATOTOXINAS PRODUCIDAS POR CIANOBACTERIAS PRESENTES EN EL RÍO DE LA PLATA.

Histopathological study of the damage caused by hepatotoxins produced by cyanobacteria from Río de la Plata

Aura C.¹, Maser S.², Giannuzzi L.³, Echenique R.⁴ y Andrinolo D.³

1. Servicio de Patología, Hospital General San Martín, La Plata; 2. Toxicología y Química Legal. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata; 3. Centro de Investigación y Desarrollo en Criotecología de Alimentos (CIDCA) Universidad Nacional de La Plata. 4. Departamento Científico Fisiología, Museo de La Plata.
E-mail: Leda@biol.unlp.edu.ar

Recientemente se ha detectado la presencia de hepatotoxinas del grupo de las microcistinas en el Río de La Plata. Las microcistinas son heptapéptidos monocíclicos, aisladas por vez primera de la cianobacteria *Microcystis aeruginosa*, que inhiben

específicamente las proteínas fosfatasa 1 y 2A produciendo intoxicaciones que pueden ser agudas o crónicas.

La hepatitis tóxica aguda asociada con los fenómenos de florecimientos cianobacterianos es ahora reconocida como una toxicosis cianobacteriana a raíz de la intoxicación de 126 personas y la muerte de 50 personas que estaban siendo hemodializadas en la ciudad brasilera de Caruarú en 1996. Evento adjudicado a la contaminación del agua potable con microcistinas ya que encontraron estas toxinas en hígado de 39 pacientes.

En este trabajo se analizaron mediante diferentes técnicas histopatológicas hígados de ratones a los que se administró dosis letales de 100 µg/kg de microcistinas aisladas de florecimientos naturales en el Río de La Plata. Los ratones inyectados con la dosis letal murieron en $40,6 \pm 4$ min (media \pm desv. est., n = 6) observándose disrupción masiva de la arquitectura lobular y sinusoidal del hígado, dilatación de los vasos hepáticos, pérdida de hepatocitos y displasia pero no hemorragia intrahepática.

Dado que estas toxinas son promotoras de tumores y que existe una fuerte correlación entre cáncer primario de hígado y la presencia de cianobacterias en los reservorios de agua que utiliza la población, producto una intoxicación crónica, los efectos de las cianobacterias en la salud de la población deberán ser estudiados más profundamente.

TOXICOLOGIA ANALITICA

CUANTIFICACIÓN DE TORASEMIDA EN PLASMA HUMANO POR CROMATOGRFÍA LIQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN (HPLC)

Quantitative analysis of Torsemide in human plasma by high performance liquid chromatography (HPLC)

Navoni J.A.; Gamboa Aragón A.B.; Contartese C.M.; Olmos V.; López C.M.; Villaamil E.C.
Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 7º (C1113ADD), Buenos Aires, Argentina. Tel/fax: 0054-11-4964-8283, 0054-11-4964-8284. E-mail: volmos@ffyba.uba.ar

Este trabajo describe un método de cromatografía líquida de alta resolución específico y preciso para la cuantificación de torasemida en plasma humano. El procedimiento involucra una extracción en fase sólida de elevada eficiencia y un análisis por HPLC. Este último fue optimizado utilizando una fase móvil de buffer fosfato/acetoniitrilo (75/25 v/v), con una columna C18 y detección ultravioleta.

Se determinaron la recuperación, precisión, linealidad y límites de detección y cuantificación del método. La recuperación promedio estuvo entre 95.8% y 113.3%.

La curva de calibración mostró una correlación de 0.9938 y el límite de detección y cuantificación

fue de 0.039 µg/ml y 0.25µg/ml respectivamente, para un volumen de inyección de 20µl.

El método descrito resulta aplicable al monitoreo de torasemida plasmática y a estudios farmacocinéticos en pacientes y voluntarios sanos en forma simple, rápida y sin la necesidad de instrumentación costosa.

ESTUDIO COMPARATIVO DE NIVELES DE PLOMO EN SANGRE DE NIÑOS URUGUAYOS: 1994 – 2004. RESULTADOS PRELIMINARES

Comparative study of blood lead levels in Uruguayan children: 1994 – 2004. Preliminary results

Cousillas A., Pereira L., Alvarez C., Piastra C., Heller T., Viapiana P., De Mattos B., Mañay N., Rampoldi O.
Cátedra de Toxicología e Higiene Ambiental. Facultad de Química – Univ. de la República. Montevideo, Uruguay.
E-mail: azcousil@fq.edu.uy

Hasta el año 2001, los únicos antecedentes del país con respecto a la exposición a plomo, lo constituían las investigaciones y asesoramientos de carácter universitario y/o en cooperación con organismos internacionales, instituciones públicas, privadas, ONGs y la comunidad.

A partir del 2001, que la contaminación por plomo toma estado público a nivel oficial, esta Cátedra es el Laboratorio de Referencia para análisis de plomo en sangre (Pb-S) y se confirman y controlan todos aquellos niños con Pb-S >20 µg/dL. Entre los años 2001 y 2003 demostramos que la plumbemia de los niños disminuye significativamente cuando se adoptan las medidas higiénico dietéticas adecuadas.

Se compararon los niveles de Pb-S de 63 niños uruguayos que fueron atendidos en 1994 en un Centro Materno Infantil Público y de 104 niños que asistieron al mismo Centro en el año 2004 para observar las tendencias de los resultados luego de 10 años. En ambos casos, la población correspondió a niños que habitan en zonas presuntamente no contaminadas. El muestreo fue voluntario, cumpliéndose con un cuestionario orientado. Se analizó Pb-S por absorción atómica con los correspondientes controles de calidad

En 1994, el valor promedio de Pb-S de los niños estudiados fue de 9.8 mg/dL (n=63, D.S.=3.6, rango=3.4 - 19.1). El 38 % presentó valores de Pb-S mayores de 10 mg/dL.

En el estudio que se está realizando en el 2004, el valor promedio de Pb-S es de 5.2 mg/dL (n=104, D.S.=2.6, rango=2.0 - 14.0). En este caso, menos del 7% presentó valores mayores de 10 mg/dL.

Una posible causa de la disminución en los valores de plumbemia obtenidos es un cambio en los hábitos de higiene y alimentación de los niños.

IMPORTANCIA DEL DATO ANALÍTICO EN LA EVALUACIÓN DE LA CONTAMINACIÓN POR PLOMO DURANTE LOS AÑOS 2001-2002 EN

URUGUAY

Importance of the analytical data in the assessment of lead contamination during 2001-2002 in Uruguay

Alvarez C.; Piastra, C.; Cousillas A.; Mañay N.

Cátedra de Toxicología e Higiene Ambiental. Facultad de Química – Univ. de la República. Montevideo, Uruguay.
E-mail: calvarez@fq.edu.uy, nmanay@fq.edu.uy

La problemática de la contaminación por plomo en Uruguay tomó estado público a fines del año 2000, con la aparición de un caso índice de anemia en un niño del barrio de La Teja, cuya plumbemia resultó mayor a los valores máximos recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS, 15 µg/dL). A partir de ese momento son numerosos los casos que se han detectado y están en esta situación. La Facultad de Química (Cátedra de Toxicología e Higiene Ambiental), por sus antecedentes en el tema, fue convocada a integrar un equipo multidisciplinario e interinstitucional compuesto por autoridades sanitarias y ambientales. Este trabajo tiene como objetivo presentar los resultados de los análisis de plomo en sangre (Pb-S) realizados en nuestra Cátedra como aporte a esta problemática nacional durante los años 2001 - 2002 que fueron los de mayor demanda oficial. La técnica utilizada para realizar esta determinación fue Complejación - Extracción - FAAS, avalada con controles de calidad externos e interlaboratorios. La población estudiada fue de 10131 pacientes: 5848 niños, 1268 adultos y 3015 de los que no se tiene el dato de la edad. Se presentan los resultados de los análisis, agrupados según sexo o edad del paciente y según la procedencia de la muestra (Asistencia Pública, Asistencia Mutual Privada, etc.). Los resultados indican que más del 60% de los niños estudiados presentó valores de Pb-S superiores al nivel de acción recomendado por el CDC (10 µg/dL), mientras que más del 20% presentó valores de Pb-S superiores al nivel recomendado por OMS (15 µg/dL). En los adultos se observaron diferencias significativas ($p < 0.005$) entre aquellos en los que se verifica exposición laboral ($n = 101$, Pb-S media: 37.1 µg/dL, D.S.= 17.1) y aquellos de los que no se tienen datos ocupacionales ($n = 1166$, Pb-S media: 12.7 µg/dL, D.S.= 9.5). De los datos obtenidos se concluye que Uruguay debe continuar tomando medidas para eliminar o atenuar las fuentes de contaminación por plomo, así como medidas educativas y preventivas para disminuir la exposición, en especial de los niños.

METODO RAPIDO DE DETECCIÓN DE ACIDO γ - HIDROXIBUTÍRICO Y γ -BUTIROLACTONA EN ORINA POR GC-MSD

Rapid procedure for the detection of γ -hydroxybutyric acid and γ -butyrolactone in urine by GC-MSD

Umpiérrez Vázquez E. F.; Rivoir V.; Andrade S.

Laboratorio de Análisis Orgánico, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Química, UDELAR, General Flores 2124, CC 1157, Montevideo, Uruguay.

Tel.: 00598-2-9244066. Fax: 00598-2-9241906.

E-mail: eumpierr@fq.edu.uy

El ácido Gama hidroxibutírico (GHB) y la GBL han ganado notoriedad estos dos últimos dos años ya que han sido utilizados con fines euforizantes y desinhibidor en locales bailables así como en ataques sexuales, debido a sus propiedades para producir amnesia y/o anestesia. Por otra parte existe una gran información no científica, detallando sus propiedades de estimulación de la secreción de la hormona del crecimiento.

Para la detección de GHB y GBL se procedió a sintetizarlos a partir de tetrahydrofurano y tetróxido de osmio, lográndose un producto final con una pureza mayor del 99% (GBL) y un rendimiento del 95%. La síntesis de GBL con ácido nítrico dio un rendimiento menor. El GBL se identificó y se determinó su pureza por RMN (Bruker 400MHz), FT-IR (Shimadzu FT-IR 8101A) y GC/MSD (HP 5890 II /HP 5971). Una vez obtenido el material de referencia se procedió a adicionar el patrón sintetizado a las orinas en una concentración de acuerdo al cut off sugerido (10 µg/ml). Las muestras fueron procesadas de acuerdo a los procedimientos estándares de screening en Doping (I, II y IV). Los resultados obtenidos demuestran la gran dificultad existente para detectar esta droga ya que sólo lo fue con el procedimiento IV si se modifican los parámetros de adquisición del Espectrómetro de Masas.

El método rápido de confirmación que se utilizó fue a partir de 1 mL de orina a la cual se le agregó 100 µL de HCl (10M) y se extrajo con 1 ml de Acetato de Etilo, se agitó en vortex por 30 segundos, se separó la capa orgánica y se evaporó a sequedad a 45°C con corriente de aire, se derivatizó con 75 µL de una mezcla siliante de BSTFA: TMCS (99:1) calentando 5 minutos a 90°C y posteriormente se confirmó por GC/MSD en modo scan.

TOXICOLOGIA CLINICA

NIVELES PLASMÁTICOS DE PLAGUICIDAS ORGANOCLORADOS PERSISTENTES EN LA POBLACIÓN GENERAL DEL ÁREA METROPOLITANA DE BUENOS AIRES

Human plasma levels of persistent organochlorinated pesticides in general people from Buenos Aires area

Álvarez G.; Rodríguez Girault M. E.; Vignati K.; El Kassis E.; Ridolfi A.; Villaamil Lepori E.

Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina.

Tel/Fax: 54-1-9648283/8284. E-mail: evillaam@ffyba.uba.ar

Los plaguicidas organoclorados (POC) se han utilizado ampliamente en agricultura y en el control

de vectores de enfermedades durante décadas. En la mayoría de los países a partir de 1970 estos compuestos han sido prohibidos o restringidos por su persistencia en el medio ambiente y por los efectos adversos sobre diversas especies y el hombre.

Estudios más recientes han alertado sobre el riesgo para la salud de la presencia en el ambiente de compuestos químicos disruptores endócrinos, lo cual ha renovado el interés por la exposición de la población general a plaguicidas organoclorados persistentes.

Se obtuvieron muestras de sangre de 53 voluntarios sanos (17 mujeres y 36 varones, de edades comprendidas entre 18 y 82 años), del área metropolitana de la ciudad de Buenos Aires.

Para la extracción de los POC se siguió el método de Dale W. y col (1970). La investigación se realizó por GC-ECD utilizándose las siguientes columnas: HP-5 y HP-PAS 1701.

De los plaguicidas hallados, el grupo del DDT fue el que apareció con mayor frecuencia en las muestras analizadas (74%), correspondiendo al pp'DDE el 73%. Le siguen en importancia: HCB (70%), HCH (45%), Heptacloro y su epóxido (43%), Clordano (7.5%), Aldrin -Dieldrin (5.7%), Endosulfán (3.8%),

Los rangos estuvieron comprendidos para todos los grupos de POC investigados entre no detectable y 9,8 ppm (ng/ml).

Los niveles actuales de plaguicidas OC en la población estudiada son más bajos que los reportados en la bibliografía en décadas anteriores y los obtenidos en trabajos anteriores por el mismo grupo de investigadores.

EFFECTOS DE LA EXPOSICIÓN PRENATAL A LA COCAÍNA

Prenatal effects to cocaine exposure

Arresegor B.; De la Cruz T.G.; Girardelli A.M.; Maggi S.D.; Sagula G.B.

Hospital de Niños "Sor María Ludovica" Calle 14 e/ 65 y 66, La Plata. E-mail: hntoxico@intramed.net

El objetivo del trabajo es explorar la bibliografía disponible sobre los efectos de la exposición prenatal a la cocaína. Se realizó una búsqueda sistemática de toda la literatura publicada desde 1999 a la fecha, usando Med Line, Biblioteca Virtual de la CICAD, UNIC, OPS, NIDA, Pub Med, Lilacs, Unisalud y High Wire Press (archivos on line). Los términos empleados para la búsqueda fueron: "cocaína", "exposición prenatal a la cocaína", "prenatal cocaine exposure". Se seleccionaron los estudios realizados en humanos, quedando 112 con datos relevantes. Se usó como criterio de selección los estudios cuyas conclusiones se sustentaban en efectos biológicos comprobables de la cocaína en el paciente pediátrico.

De los 112, 18 reunieron las referencias identificadas, siendo 5 reportes de casos de malformaciones y 13 estudios de cohorte. Se encontraron:

malformación de miembros superiores, malformaciones de cráneo, malformaciones de colon, microcefalia y doble arco aórtico. Los estudios de cohorte dan cuenta de déficit en el crecimiento intrauterino, menor perímetro cefálico, daño vascular en el SNC, aumento de incidencia de quistes subependimarios, aumento de la variabilidad de ritmo cardíaco, anormal respuesta del centro auditivo cerebral, aumento del requerimiento de surfactante y anomalías electroencefalográficas durante el sueño.

Como conclusión, nuestra búsqueda pone en evidencia la escasez de estudios específicos del efecto de la cocaína en el infante, por lo cual abrimos un interrogante sobre el interés de la comunidad científica en el tema debido al creciente aumento del consumo de esta sustancia en la mujer.

VALORES DE REFERENCIA DE CROMO URINARIO EN POBLACIONES DE AREA METROPOLITANA DE BUENOS AIRES NO EXPUESTAS PROFESIONALMENTE

Reference values of urinary chromium in people not exposed at work in Buenos Aires Area

El Kassisse Y.¹; Piñeiro A.E.¹; Gamboa Aragón A.¹; Sosa G.²; Pandolfo M.³; Kuprewicz A.³; López C.M.¹; Villaamil Lepori E.C.¹; Roses O.E.¹

1-Cátedra de Toxicología y Química Legal - Facultad de Farmacia y Bioquímica-Universidad de Buenos Aires. Junín 956, 7º piso (1113) Buenos Aires-Argentina. Tel/Fax: ++54-(0)11-4964.8283. E-mail:cmlopez@ffyb.uba.ar 2-Dirección de Salud. UBA. 3-Departamento de Bioquímica Clínica-Hospital de Clínicas "José de San Martín" UBA.

Los niveles de la Cromo urinario (CrU) de una población no expuesta laboralmente es un índice de la exposición alimentaria y ambiental. Resulta de importancia conocer esos valores como parámetros de base para estimar la incidencia que pueden tener en poblaciones presuntamente expuestas al metal proveniente de diversas fuentes de contaminación.

Últimamente se han dado casos de presunta contaminación por Cromo, sin poderse arribar a conclusiones de interés sanitario y jurídico en cuanto al impacto sobre el hombre por carecerse de datos nacionales en la materia. Esta comunicación tiende a llenar ese vacío.

Las determinaciones del Cromo urinario se efectuaron por absorción atómica-atomización electrotérmica (equipo Varian AA 840-GTA) provisto con muestreador automático. La creatinina se valoró por técnica colorimétrica mediante la reacción de Jaffe.

Los valores de CrU expresados en $\mu\text{g/l}$ no se ajustaban a la distribución normal por lo cual se empleó una técnica no paramétrica. La población espor OMS (15 μg /tudiada fue de 71 mujeres y 72 varones.

Las raíces cuadradas del CrU expresado en $\mu\text{g/g}$ creatinina, se ajustaban a la distribución normal, habiéndose determinado sobre orina de 55 mujeres y 55 varones.

Aplicando dichos criterios se obtuvieron los siguientes valores de referencia para el Cromo urinario: 0 (0) a 1,47 (1,28-1,69) $\mu\text{g Cr/l}$

1,13 (1,07-1,20) a 2,68 (2,53-2,85) $\mu\text{g Cr/g Creatinina}$.

(Entre paréntesis se consignan los límites de seguridad 90% para cada extremo)

IMPACTO POSITIVO DE LAS MEDIDAS PREVENTIVAS PARA EL USO SEGURO DE PLAGUICIDAS

Positive impact of the security manipulation of pesticides

Gómez Aguirre K.P.; Lencina C.M.; Verme M.C. Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA); Alsina 1407 CABA. E-mail: cverme@correo.inta.gov.ar

El presente trabajo pretende mostrar cómo a través de las buenas prácticas de seguridad y salud ocupacional para la correcta manipulación de sustancias agroquímicas, se puede mejorar la calidad de vida de los trabajadores y el medio ambiente. Para el presente trabajo se evaluó los resultados de 480 análisis de dosificación de colinesterasa plasmáticas (rango normal de 3.900 a 11.140 UI / l a 30°C) en 240 pacientes (96%) siendo el resultados de los mismo promedio de 4.700 UI/l durante el periodo comprendido entre 2002 – 2003. Estos análisis corresponden a evaluaciones periódicas de trabajadores expuestos a plaguicidas organofosforados y carbamatos.

Dichos análisis fueron repetidos previos y posterior a la capacitación integral, adquisición de métodos de protección adecuados, evaluación y control de productos entre otros, en Estaciones Experimentales del INTA correspondientes a 64 unidades distribuidas en todo el país, arrojando resultados significativos.

La capacitación del personal incluyó los riesgos vinculados a productos químicos, uso y mantenimiento de los equipos de protección personal, seguridad en la compra de productos agroquímicos, en su transporte y almacenamiento, preparación de equipos de aplicación, señalización y control de las zonas de aplicación de productos, depósito de ropa de trabajo y lavado, gestión integral de residuos especiales.

En la actualidad y gracias a la colaboración de los trabajadores del INTA, que a partir de la concientización adoptaron las normas de seguridad implementadas, se observó una notable mejoría en los análisis efectuados en el período 2004, tal lo muestra los 140 análisis de dosificación de colinesterasa plasmáticas (rango normal de 3.900 a 11.140 UI/l a 30°C) efectuados en 140 pacientes (56%) arrojando un resultado promedio de 7.500 UI/l y a correcta evaluación médica de los trabajadores posterior a la aplicación de agroquímicos, resultados al 30 de Julio del corriente.

EFFECTO DE DIFERENTES DROGAS

ANTIEPILEPTICAS SOBRE LA FARMACOCINETICA DEL TOPIRAMATO

Effect of different antiepileptic drugs on Topiramate pharmacokinetic

Chichizola C.; Ludueña B.; Sánchez H.; Mastandrea C. Alkemy-Center Lab. San Lorenzo 2780 (3000) Santa Fe. Tel: 0342-455-1615. E-mail: cmastandrea@alkemyweb.com

El Topiramato (TOP) es una nueva droga antiepileptica (DAE) que habitualmente se emplea en forma conjunta a otras DAEs como Carbama-zepina (CBZ), Fenobarbital (FBT), difenilhidantoína (DFH), Acido Valprico (VAL).

Los objetos de este trabajo fueron 1° desarrollar un método por cromatografía líquida con derivatización precolumna para medir TPM y 2° evaluar el efecto de la CBZ, FBT, DFH y VAL sobre el metabolismo del TPM.

Se estudiaron 24 individuos, de los que 4 estaban solo medicados con TPM y el resto además recibía VAL, FBT, CBZ o DFH.

Para medir el TPM se realizó un desproteínizado con acetonitrilo y el sobrenadante se derivatizó con 6-aminoquinolil-N-hidroxisuccimidil carbamato, para luego ser analizado por cromatografía líquida con detección fluorométrica.

Se estableció un cociente (CP/D) entre la concentración plasmática del TPM ($\mu\text{g/ml}$) y la dosis

TERAPIA	TPM ($\mu\text{g/ml}$)	Dosis (mg/kg/día)	CP/D ($\mu\text{g/ml/mg/kg}$)
TPM (n=4)	8.26 \pm 5.58	5.9 \pm 3.9	1.59 \pm 0.80
TPM+VAL (n=6)	8.31 \pm 5.41	6.1 \pm 4.0	1.52 \pm 0.71
TPM+DFH (n=4)	3.40 \pm 2.38	5.9 \pm 4.2	0.70 \pm 0.54
TPM+CBZ (n=7)	4.61 \pm 3.44	5.7 \pm 4.0	0.86 \pm 0.41
TPM+FBT (n=3)	5.62 \pm 3.30	6.0 \pm 3.1	0.93 \pm 0.34

(mg/kg/día), que nos permitió evaluar si existían diferencias entre los pacientes tratados sólo con TPM y aquellos tratados además con otra DAE. Los resultados obtenidos se presentan en la siguiente tabla.

De los datos obtenidos se deduce que FBT, DFH y CBZ poseen un importante efecto inductor metabólico sobre el TPM, lo que implica la necesidad de corregir la dosis. Esta acción no es significativa en la administración conjunta de VAL. Respecto al método propuesto para medir TPM resultó ser sensible y específico.

VALORES DE REFERENCIA DE ARSÉNICO TOTAL URINARIO EN POBLACIONES NO EXPUESTAS PROFESIONALMENTE EN EL ÁREA METROPOLITANA DE BUENOS AIRES

Reference values of urinary arsenic in people non exposed at work in Buenos Aires Area

Navoni, J. A.¹; El Kassisse Y.¹; Piñeiro A.E.¹; Sosa G.²; Pandolfo M.³; Kuprewicz A.³; López C.M.¹; Villaamil Lepori E.C.¹; Roses O.E.¹

1. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de

Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956, 7º piso (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: ++54-(0)11-4964-8283/84. E-mail: cmlopez@ffyb.uba.ar
2. Laboratorio- Dirección de Salud- Universidad de Buenos Aires; 3. Depart. de Bioquímica Clínica. Hosp. de Clínicas "J. de San Martín" UBA.

El arsénico es un elemento ampliamente distribuido en el medio ambiente. En la Argentina se ha detectado su presencia en el agua de consumo con concentraciones de gran variabilidad aún entre lugares geográficamente muy cercanos entre sí.

Se conocen ampliamente los efectos nocivos producidos por la ingesta crónica de aguas con niveles excesivos de Arsénico constituyendo en la Argentina la grave patología conocida como HACRE.

La concentración de Arsénico total urinario (AsTU) es un buen índice de la exposición reciente al elemento, por lo cual resulta de interés conocer los valores de referencia para la población no expuesta laboralmente ni por la ingestión de agua con niveles superiores al admitido por la legislación Argentina.

Las determinaciones del AsTU se efectuaron mediante absorción atómica-por generación de hidruros y atomización en la llama (equipo Varian AA 475 - VGA 77). La creatinina se determinó por técnica colorimétrica, mediante la reacción de Jaffe.

Tanto los logaritmos naturales de los valores de AsTU expresados en mg/l como en mg/g creatinina se ajustaban a la distribución normal. Las poblaciones estudiadas fueron para el caso de mg/l de 45 mujeres y 45 varones y para el de mg/g creatinina 45 mujeres y 46 varones. Aplicando dichos criterios se obtuvieron los siguientes valores:

0 a 44,62 (37,56 - 52,98) AsTU μ g/l

0 a 29,55 (25,15 - 34,71) AsTU μ g/g creatinina

(Entre paréntesis se consignan los límites de seguridad 90% para cada extremo)

Los valores de referencia antes expresados, al ser ajustados resultan:

0 a 44,6 AsTU μ g/l y de 0 a 29,6 AsTU μ g/g creatinina

EVALUACION DEL MONITOREO HEMATOLOGICO EN PACIENTES PSICOTICOS CRONICOS TRATADOS CON CLOZAPINA EN EL HOSPITAL "Dr. ALEJANDRO KORN"

Evaluation of haematological monitoring in chronic psychotic patients treated with clozapine at the Hospital "Dr. Alejandro Korn"

Chioldi M.C.; Panizzo S.O.; Ripullone M.; Lopez A.E.
Hospital Neuropsiquiatrico Especializado en Agudos y Crónicos "Dr. A. Korn"

M. Romero, 520 y 175 (1903) - La Plata - Buenos Aires - Argentina. Tel/Fax: 54-0221-4780083

La clozapina (Cz) es un antipsicótico atípico usado en los pacientes que son refractarios al tratamiento con antipsicóticos típicos. Puede provocar leucopenia, la que en forma persistente coloca al paciente en riesgo de agranulocitosis severa, pudiendo llegar a ser fatal a menos que se la de-

tecte precozmente. El presente trabajo esta destinado a constatar los beneficios, prolongado en el tiempo, del monitoreo de clozapina realizado por Area de Farmacovigilancia, mediante monitoreo hematológico

Se estudió un grupo de 540 pacientes psicóticos crónicos que recibían Cz como parte de su tratamiento. El monitoreo hematológico se realizó con un analizador CELL- DYN 1600 (Abbott) basado en técnicas de impedancia electrónica y la observación microscópica de la fórmula leucocitaria sobre una extensión sanguínea teñida por el método de May-Grünwald / Giemsa. El período de monitoreo para este estudio abarcó 21 meses, entre enero de 2000 y septiembre de 2003, con la realización de 7.181 hemogramas.

Se encontraron alteraciones hematológicas en el 5.95% de los pacientes estudiados, de los cuales el 1.31 % (n=14) presentó leucopenia y granulocitopenia, el 4.87 % (n=52) presentó granulocitopenia solamente y el ningún caso se observó agranulocitosis. De estos pacientes, 46 presentaron cuadros leves, y los veinte pacientes restantes presentaron, respectivamente, 17 cuadros moderados, 3 cuadros severos. Todos los pacientes se recuperaron, 7 de ellos con suspensión de la medicación.

Existe coincidencia entre los porcentajes de pacientes con leucopenia y granulocitopenia durante el tratamiento con Cz informados en la literatura especializada (1-2 %) y los datos de esta revisión (1.31 %). A pesar de haber un aumento en la detección de los cuadros hematológicos leves o moderados, cabe destacar la ausencia de las agranulocitosis en este período, lo cual responde al objetivo perseguido en la tarea del seguimiento estricto de las alteraciones hematológicas, detectándolas precozmente.

ESTUDIO DE LA CORRELACIÓN ENTRE LA CONCENTRACIÓN DE ALCOHOL EN AIRE EXPIRADO Y EN SANGRE

Study of the correlation between alcohol concentration in exhaled air and blood

Girolami H. R.¹ y Alonso L. C.²

1. Laboratorio de Toxicología Aplicada, Fac. de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR), Suipacha 531 (2000) Rosario; 2. Instituto Médico Legal, Poder Judicial de la Provincia de Santa, Bv. Avellaneda y 3 de Febrero (2000) Rosario.

E-mail: rgirolam@fbiof.unr.edu.ar

La Ley Nacional de Tránsito N° 24.449 prohíbe conducir cualquier tipo de vehículos automotores con niveles de alcoholemia superiores a 0.5 g/l. Numerosas municipalidades de nuestra provincia realizan controles sorpresivos de "alcoholemia" a conductores de vehículos mediante el uso de instrumentos portátiles (alcoholímetros) que determinan el contenido de alcohol en aire expirado. El objetivo de nuestro trabajo fue comparar los datos informados por el instrumento con los valores ver-

daderos de alcoholemia obtenidos por cromatografía de gases en muestras de sangre extraídas en el mismo momento que se hicieron las alcoholimetrías. El estudio se realizó con 15 voluntarios (12 hombres y 3 mujeres) con edades comprendidas entre 18 y 55 años que ingirieron, a voluntad, cantidades medidas, programadas y controladas de una bebida alcohólica a su elección (vino o cerveza) durante 90 minutos. A todos ellos se les realizaron controles de alcohol en aire expirado con tres aparatos portátiles de uso habitual en los controles urbanos y simultánea extracción de sangre a los 30 y 90 minutos de la ingesta.

Los resultados obtenidos mostraron diferencias significativas entre los valores informados en cada uno de los instrumentos entre sí y de los mismos respecto del valor obtenido en sangre por cromatografía de gases (método de referencia).

Conclusión: los valores obtenidos con los alcoholímetros portátiles de control urbano de "alcoholemia" actualmente en uso son erráticos, no confiables y de valor presuntivo altamente conflictivo. Se aconseja que, antes de su uso oficial, los alcoholímetros deben ser calibrados y homologados por organismos técnicos apropiados

EVOLUCIÓN DE PLUMBEMIAS EN NIÑOS - MONTEVIDEO - URUGUAY

Evolution of blood lead levels in children - Montevideo - Uruguay

Alvarez C.¹; Piastra, C.¹; Queirolo, E.²; Pereira, A.²; Mañay, N.¹

1. Cátedra de Toxicología e Higiene Ambiental, Facultad de Química, Universidad de la República

2. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Ministerio de Salud Pública. Montevideo, Uruguay. E-mail: cpiastra@fq.edu.uy, nmanay@fq.edu.uy

En Uruguay, al igual que en otros países, la contaminación por plomo continua siendo un importante problema a nivel ambiental. Oficialmente, aún no existe en el país un marco regulatorio adecuado que fije pautas para evaluar y controlar la contaminación ambiental y sus riesgos en forma regular. La población infantil es muy susceptible a los efectos adversos provocados por la exposición a este contaminante, aún a niveles bajos de concentración. En el año 2001 se detectaron zonas de Montevideo altamente contaminadas por plomo, y en consecuencia un gran número de niños presentaron un elevado valor de plomo en sangre (Pb-S). Desde entonces, los niños atendidos en Montevideo por el Ministerio de Salud Pública que presentan valores de Pb-S mayores a 20 µg/dL, así como los demás niños de las mismas familias, son derivados a la Policlínica del Plomo, del Centro Hospitalario Pereira Rossell (CHPR). Allí se les indica suplementación de hierro y medidas higiénico-dietéticas para disminuir la absorción del plomo. Se realizan extracciones de sangre periódicas para control, que son analizadas en el Laboratorio de la Cátedra de Toxicología e Higiene Ambiental, de la Facultad de Química, por el método de Com-

plejación / Extracción / FAAS. Para este método, el Laboratorio integra un programa de intercalibración de laboratorios. El objetivo de este trabajo es evaluar estadísticamente la evolución clínica de estos niños, y demostrar que los valores de plumbemia descienden significativamente con las medidas adoptadas. Se estudiaron estadísticamente las historias clínicas de 387 niños comparando, entre otros parámetros, el resultado de dos análisis de Pb-S sucesivos: el primero al momento de abrir la historia clínica y el siguiente, en la segunda visita al CHPR. Se observa un descenso estadísticamente significativo de los valores ($p < 3.5 \times 10^{-25}$), aún cuando persisten las condiciones de exposición al plomo ambiental. Se concluye que solamente con suplemento de hierro y medidas higiénico-dietéticas, se puede disminuir el riesgo de estos niños expuestos.

INTOXICACIONES CON PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS: UN PROBLEMA DEL PASADO?

Poisoning with chlorinated pesticides: a problem of the past?

Travella M.C.; Girolami H.R.; Alegre G.

Centro de Toxicología TAS - Toxicología, Asesoramiento y Servicios - Tucumán 1544 (2000) Rosario.

E-mail: oxico@toxicologia-tas.com.ar

Laboratorio de Toxicología Aplicada - Fac. de Cs. Bqcas. y Farmacéuticas (U.N.R.) - Suipacha 570 (2000) Rosario.

E-mail: rgirolam@fbioyf.unr.edu.ar

Los plaguicidas organoclorados derivan de hidrocarburos, son altamente liposolubles y persisten en el medio ambiente y en los seres vivos. Se incluyen dentro del grupo de los contaminantes orgánicos persistentes (COP's), dado su capacidad de bioacumulación, biomagnificación y "efecto saltamontes".

Nos consultan por una paciente de 19 meses, que es llevada a la Guardia por su madre, tras sufrir en su domicilio una convulsión tónico-clónica generalizada, afebril.

Ingresa con tendencia al sueño, presenta un vómito alimenticio y repite convulsión de similares características, que cede con lorazepam endovenoso, quedando en coma post ictal. Durante el interrogatorio surge el antecedente probable de la ingesta de un hormiguicida de uso doméstico, con 6 horas aproximadas de latencia. El mismo llega a manos de la paciente mientras la familia se encuentra "cirujeando".

Toxicología decide su internación en sala de Pediatría y toma muestras para dosaje del plaguicida sospechado. La función hepática y renal resultan normales.

Toxicología Analítica: determinación cuantitativa de compuestos organoclorados en sangre: (+) para aldrín (41 ppb) y dieldrín (404 ppb).

Método: Cromatografía gaseosa con detector de captura de electrones (GC - ECD).

En Sala General, no reitera convulsiones, encon-

trándose asintomática a las 24 horas.

A las 48 horas del ingreso se otorga el alta hospitalaria, citándose a control por Consultorio Externo (la madre no concurre con la paciente a este control).

La recolección informal de residuos ("cirujeo"), representa un factor de riesgo para el desarrollo de patologías agudas y crónicas. En este caso, el inadecuado desecho y eliminación de envases que contuvieron plaguicidas (por falta de formación e información de la población en general) permitió que el contacto con sustancias químicas de la basura causara un cuadro de intoxicación, con potencial riesgo de vida.

Los plaguicidas involucrados en este caso, están listados como "COP's", según el Convenio de Estocolmo 2001, que entró en vigencia en nuestro país el 17 / 05 / 2004.

La toxicidad oral aguda de ambos es alta para mamíferos. El cuadro clínico se caracteriza por trastornos del S.N.C (convulsiones), aún sin pródromos, aunque sobrevivientes de intoxicaciones agudas y subagudas se recuperaron sin secuelas.

El aldrín es transformado a dieldrín en hígado y la determinación de éste en sangre, se considera un test diagnóstico específico para evaluar exposición a aldrín / dieldrín.

Ante la consulta por un cuadro que aparece en forma súbita y en un paciente que previamente se encontraba en pleno estado de salud, debe plantearse la causa toxicológica entre los diagnósticos diferenciales y no perder la oportunidad de tomar muestras de sangre, orina, etc. Los métodos analíticos disponibles pueden no arrojar resultados inmediatos, por lo que sigue primando la historia clínica, como principal herramienta diagnóstica. Resultados retrospectivos confirmaron el diagnóstico.

ESTUDIO COMPARATIVO SOBRE INTENTOS DE SUICIDIO CON PSICOFARMACOS (1992 y 2002)

Comparative study of suicide attempts with psychoactive drugs

Ortega P.; Van Brussel E.; Alegre G.; Martínez S.
Toxicología, Asesoramiento y Servicios (TAS). Tucumán 1544
- Rosario - Argentina. Tel/Fax: 0341- 4242727- 4480077.
Email: toxico@toxicologia-tas.com.ar

Los intentos de suicidio (IS) representan un problema frecuente. Los psicofármacos (PF) resultan uno de los principales medios para tal fin. El objetivo del trabajo consiste en comparar los grupos de PF involucrados durante 2 períodos e interpretar su elección. El mismo se realizó a través de un estudio descriptivo con datos extraídos de historias clínicas en los períodos comprendidos entre el 01/01/92 al 31/12/92 y entre 01/01/02 al 31/12/02 (períodos A y B respectivamente). Se analizaron 4 grupos de PF: hipnosedantes (HS), antidepresivos (AD), antipsicóticos (AP) y otros psicofármacos (OPF). La presentación de los datos se realizó con

valores relativos (%). Se registró entre ambos períodos un aumento total del 40% en los casos de IS. Los HS resultaron los PF más utilizados en ambos períodos (74 vs 63). Del total de los HS, las benzodiazepinas (BDZ) fueron las más utilizadas (98 y 95) y de éstas predominaron el Bromazepam (28) y el Lorazepam (23) en A, y el Alprazolam (32) y el Clonazepam (31) en B. Dentro de los AD hubo un aumento (7 vs 12). En A los tricíclicos fueron el mayor porcentaje (76). La Amitriptilina fue la más utilizada, mientras que los IRSS, IMAOS y Otros AD, representaron una minoría (8 c/grupo). En B, el mayor valor correspondió a los IRSS (49), seguidos por los tricíclicos (33), Otros AD (15) e IMAOS (3). En relación con los IRSS, en ambos períodos predominó la Fluoxetina. Dentro de los AP, el valor fue similar en ambos períodos (10 vs 9). Las fenotiazinas predominaron en A (55) seguidas de las butirofenonas (28) y Otros AP (17); mientras que en B, las fenotiazinas tuvieron similar valor que los Otros AP (39 c/grupo) predominando Risperidona, y quedando en 3er. lugar las butirofenonas (22). Dentro de OPF, se registró un aumento (9 vs 16). Se reportó una disminución del Fenobarbital (40 vs 16) y la Difenilhidantoina (33 vs 7), se duplicó la Carbamazepina (20 vs 40) apareciendo en B el Valproato (19) y el Biperideno (7) principalmente. Concluimos que debido al difundido uso de PF y su fácil acceso por la población, resultan ser el principal instrumento farmacológico en IS. Las BDZ siguen siendo las más prescritas y utilizadas para tal fin. En la actualidad se observa un mayor uso de IRSS, posiblemente debido al aumento en su prescripción por ser más seguras, en relación a los antiguos AD. El médico se enfrenta a una situación ambigua, donde al tratar la enfermedad en ocasiones facilita los medios para fines no deseados, por lo cual la prescripción racional se impone.

INTOXICACION POR MONOXIDO DE CARBONO: UNA REALIDAD CRECIENTE

Carbon monoxide poisoning: a growing reality

Gait N.; Suárez A.; Llebeili R.; Jarchum A., Odierna E., Rivolta S.
Hospital de Niños de la Santísima Trinidad de Córdoba.
Bajada Pucará y Ferroviarios. Tel: (0351) 458-6406 / 455

El monóxido de carbono es un gas incoloro, insípido e inodoro más liviano que el aire. Es un tóxico que por combustión incompleta de fuentes como calefón, braseros, estufas y otros que en épocas invernales produce casos graves en la población pediátrica y aún la muerte. El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto de una intervención oportuna en el diagnóstico, tratamiento y control de pacientes expuestos al monóxido de carbono, la correlación de valores de COHb con clínica y caracterizar los pacientes leve-moderado y grave.

Para ello se realizó un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, de pacientes pediátricos que concurren a sala de emergencias del Hospital de Niños de la Provincia de Córdoba, período Marzo 2002 - Agosto 2004. Se utilizaron

historias clínicas únicas y se cargó base de datos Rectox e Infostar.

Se estudiaron 202 pacientes intoxicados con monóxido de carbono en el periodo 2002 a 2004. Año 2002: 102 casos (100%) predominaron en las edades 1-4 años (58%), fuente de exposición: calefón 68%, brasero 9%. Síntomas: moderado 25%, asintomático 24%, grave 19%, leve 18,62%; COHb: leve (55,88%), grave (4,9%), moderado (2%), resto n/c. Año 2003: 57 casos (100%) predominaron en las edades 5-9 años: (35%), fuente de exposición: calefón 47%, brasero 20%, estufa 15%. Síntomas: grave 37%, leve 35%, moderado 16%; COHb: leve 65%, moderado 16%, grave 5%, resto n/c. Año 2004: 43 casos (100%) predominaron en las edades 5-9 años (37%), fuente de exposición: brasero 56%, calefón 30%. Síntomas: leve 35%, moderado 26% y grave 19% COHb: leve 81%, grave 11,6%, moderado 0%, el resto n/c. Concluimos que el envenenamiento por monóxido de carbono sigue siendo un problema político sanitario, social y de idiosincrasia. En el diagnóstico de numerosos pacientes se observó una clínica significativa que no guardó concordancia con niveles obtenidos de carboxihemoglobina. Esto nos hace sospechar que el factor pre-analítico en la determinación a tiempo, es de suma importancia como así también, una exhaustiva anamnesis y examen físico.

EVALUACIÓN DE LA INHIBICIÓN DE LA ENZIMA ACETILCOLINESTERASA EN POBLACIÓN RURAL INFANTIL DE JUJUY EXPUESTA A PLAGUICIDAS.

Acetylcholinesterase inhibition in rural children exposed to plaguicidas in Jujuy.

Tschambler J.; Saavedra N.; Ruiz A.; Ruggeri M.A.; Wierna N.; Vargas Rodríguez N.; Bonillo M.; Bovi Mitre G. Grupo INQA, Facultad de Ingeniería, UNJu, Gorriti 237, 4600, San Salvador de Jujuy, Argentina. Tel: 0388-4221579. E-mail: gbovi@imagine.com.ar

La acetilcolina es un neurotransmisor que debe ser removido del espacio sináptico con gran rapidez para que se produzca la repolarización de la célula post-sináptica; esta reacción está catalizada por la enzima acetilcolinesterasa. Esta enzima es inhibida por organofosforados y carbamatos, compuestos utilizados como plaguicidas, que producen serios daños a la salud humana. El objetivo del presente estudio fue determinar y comparar las concentraciones de la acetilcolinesterasa eritrocitaria y plasmática en niños expuestos a plaguicidas inhibidores de la colinesterasa, y relacionar estos valores con los niveles hallados en niños no expuestos. Se estudiaron 44 niños expuestos de la Escuela rural "El Bananal N° 144" de Yuto y 37 niños no expuestos de la Escuela rural "J.I. Gorriti N° 44" de León, localidades de Jujuy. El trabajo se realizó en individuos de ambos sexos entre 7 y 10 años con una residencia mínima de 3 años en el lugar. A todos los sujetos estudiados se les realizó

una evaluación médica, encuesta a los padres y examen físico que consistía en medición de talla, peso, evaluación de audición y visión. Se determinó niveles de colinesterasa plasmática y eritrocitaria, mediante una modificación de la técnica cinética de Ellman. Los niveles de colinesterasa plasmática para la población de León están en el rango de los valores normales, siendo el valor promedio de 5.181 ± 1.047 U/L. En Yuto el 80% de las muestras presentan valores normales, el 20% restante muestra inhibición de la actividad enzimática. El valor promedio para esta población es 4.213 ± 1.031 U/L. Con respecto a los valores de colinesterasa eritrocitaria el 11% de las muestras de León presentan valores por debajo de los valores normales y es del 23% el porcentaje para la población de Yuto. En todos los casos la inhibición de las enzimas no supera el 30% de la actividad. Existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de ambas colinesterasas entre la población control (León) y la de estudio (Yuto). Los resultados permiten confirmar que la población infantil de Yuto es una población expuesta a inhibidores de colinesterasa, una situación de alto riesgo. El valor promedio de la enzima eritrocitaria para esta población está próximo al límite inferior normal, razón por la cual deben continuarse con estos estudios para observar la evolución de la actividad enzimática ya que esta población puede pasar a la categoría de "intoxicados crónicos". Por todo lo expuesto se refuerza la hipótesis acerca de los daños en la salud infantil producida por el uso excesivo de plaguicidas organofosforados y carbámicos en algunas zonas rurales de la provincia de Jujuy.

SUPERWARFARINAS: IMPORTANCIA DEL SEGUIMIENTO RACIONAL Y DEL DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Superwarfarines: importance of a rational follow-up and differentials.

Díaz M.; Costa, K.; Carranza D.; Parot Varela M.; Swiecky C.; Cabrerizo S. Hospital Nacional Prof. Dr. Alejandro Posadas, Centro Nacional de Intoxicaciones, Illia y Marconi, El Palomar, E-mail: cniposadas@intramed.net

La ingesta accidental de raticidas superwarfarínicos es una consulta frecuente en pediatría. Generalmente las ingestas son de escasa cantidad y de productos en baja concentración, por lo que evolucionan sin alteraciones clínicas o de laboratorio. Sin embargo, cuando aparecen alteraciones se debe ser cauto en el diagnóstico diferencial con discrasias sanguíneas de otra etiología. Presentamos un paciente expuesto a superwarfarinas y con coagulopatía de base.

Niño de 18 meses, previamente sano, que ingirió accidentalmente cantidad desconocida de difenacoum 0,005% (cebo granulado). Treinta minutos después de la ingesta se administró ipeca, carbón activado y purgante salino. T. Quick: 30-40%, sin

sangrados. Se administra vitamina K intramuscular. En el seguimiento ambulatorio, permaneció siempre asintomático. Recibió varias dosis de vitamina K sin cambios en el coagulograma (T. Quick 22%; Rin: 3,25). La determinación de Superwarfarinas en suero fue negativo. Determinación de factores de la coagulación: FACTOR VII: 7% (valor normal: 70-120%); Factores II, V y IX normales.

Deben sospecharse otras patologías preexistentes asociada, ante la falta de respuesta al tratamiento con vitamina K en un paciente expuesto a superwarfarinas.

ECOTOXICOLOGIA

POSIBLES CAUSAS DE RESISTENCIA A PIRETROIDES EN *Pediculus Capitis* (PIOJOS DE LA CABEZA) DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES

Possible causes of pyrethroid resistance in a field population of *Pediculus Capitis* (head lice) from Buenos Aires

Barrios S.¹; Gonzalez Audino P.¹; Picollo M.I.¹; Zerba E.^{1,2}
1. Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CON-ICET-CITEFA), Juan Bautista de La Salle 4397 (B1603ALO), Villa Martelli, Buenos Aires. Tel./Fax: (54 11) 47095334. E-mail: sbarrios@citefa.gov.ar; 2. Univ. Nacional de San Martín, Escuela de Postgrado

El uso continuo de permetrina como pediculicida ha conducido al desarrollo de resistencia a este compuesto en piojos de Buenos Aires. A los fines de completar los estudios que indiquen las causas del fenómeno de resistencia, se midió la actividad de las enzimas esterasas y se midió por bioensayo el cruzamiento de la resistencia a permetrina con DDT. Las esterasas se midieron sobre homogenatos de piojos adultos empleando técnicas espectrofotométricas con α -naftilacetato (α -NA), α -naftilacetato (α -NA), p-nitrofenilacetato y fenilacetato (PTA) como sustratos. Por el método de tóxico se evaluó la posible resistencia cruzada entre permetrina y DDT. Las mediciones de esterasas se realizaron en poblaciones con distinto nivel de resistencia: 13.4(HL), 16.1(RT), 68.6(RG) y sobre una susceptible (BA). Como resultado de las mediciones enzimáticas no se observó una mayor actividad de esterasas de las cepas resistentes con respecto a la cepa susceptible de referencia (con α -NA los resultados fueron: HL (0.24 \pm 0.05), RT (0.23 \pm 0.04), RG (0.19 \pm 0.05), BA (0.23 \pm 0.05); con α -NA: HL (0.33 \pm 0.07), RG (0.25 \pm 0.04), BA (0.26 \pm 0.03); con p-nitrofenilacetato: HL (0.013 \pm 0.004), RT (0.019 \pm 0.003), RG (0.012 \pm 0.003), BA (0.015 \pm 0.003); con PTA: RT (0.023 \pm 0.008), RG (0.032 \pm 0.007), BA (0.026 \pm 0.008)) (todos los resultados están expresados como abs./min./insecto).

No fue posible determinar una DL₅₀ finita del DDT. El valor de DL₅₀>5 mg/insecto mostró un cruzamiento de la resistencia a piretroides con el DDT. Los resultados obtenidos en este trabajo

mostraron que las esterasas no son una posible causa de la resistencia a piretroides mientras que la resistencia cruzada a DDT sugiere una alteración del receptor como causa principal del fenómeno (kdr). Asimismo, como ya se informara anteriormente, la mayor actividad de oxidasas es un mecanismo contributivo de la resistencia a piretroides en piojos de Buenos Aires.

RESPUESTA DE LA ENZIMA GLUCOSA-6-FOSFATO DESHIDROGENASA A LA EXPOSICIÓN A Cu²⁺ Y Zn²⁺, EN OVARIO DE ANFIBIOS Y PLANTAS DE ALFALFA

Response of the enzyme glucosa 6-phosphate dehydrogenase to the exposure to Cu²⁺ and Zn²⁺, in amphibian ovary and alfalfa plants

Camozzi C.; Fonovich de Schroeder T.M.
Universidad Nacional de General San Martín. Av. General Paz entre Albarelos y Constituyentes (INTI), Edificio 23. E-mail: Teresa.Fonovich@unsam.edu.ar

La enzima glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) cataliza la primera reacción de la vía de las pentosas, a través de la cual las células obtienen precursores para la biosíntesis de azúcares y nucleótidos, además de NADPH indispensable para la biosíntesis de lípidos. Se demostró recientemente que G6PD responde al estrés oxidativo en diversos sistemas. Estudiamos su respuesta como probable biomarcador de efecto para los metales Cu²⁺ y Zn²⁺, tanto in vivo luego de exposición de hembras de sapo Bufo arenarum adultas y plantas de alfalfa de 6 semanas de cultivo, como in vitro mediante agregado de los mismos a muestras control de los sistemas citados. La actividad enzimática disminuyó significativamente en ovario por exposición in vivo, alcanzando su actividad un 74.1 \pm 9 % del Control en hembras expuestas a 20 mg/l de Zn²⁺ y 37.7 \pm 15.2 % del Control en hembras expuestas a 100 mg/l de Cu²⁺ y por agregado in vitro, en este último caso solo en concentraciones muy elevadas, comparadas con las concentraciones intracelulares que alcanzan ambos metales. Demostramos una interacción directa del Zn²⁺ con G6PD a través de inhibición no competitiva de su actividad. Las plantas de alfalfa (*Medicago sativa*) solo respondieron al Cu²⁺, tanto por exposición in vivo como mediante agregado del metal in vitro. Contrario al efecto observado en ovario de anfibios, la actividad enzimática aumentó por exposición al Cu²⁺, hasta 196.9 \pm 78.7 % del Control por exposición in vivo a 25 mg/l del metal y 456.3 \pm 35.3 % del Control luego del agregado in vitro de Cu²⁺ 2 Mm. Estos resultados demuestran que la determinación de la actividad de G6PD podría utilizarse como biomarcador de efecto en ovario de anfibios, para Cu²⁺ y Zn²⁺ y solo para el Cu²⁺ en plantas de alfalfa. No obstante, la respuesta de G6PD es de sentido opuesto y de magnitud muy diferente entre los dos sistemas estudiados, hechos que indican la necesidad de realizar un estudio ampliado a otras especies animales y vegeta-

les, para evaluar su posible uso como biomarcador en evaluaciones de riesgo ecotoxicológico.

MONO –ORTO Y NO-ORTO PCBS EN PECES DEL RÍO DE LA PLATA.

Mono –orto and no-orto PCBs in Río de La Plata fish.

Cappelletti N.; Barreda A.; Migoya C.; Colombo J.C. Laboratorio de Química Ambiental y Biogeoquímica. FCNyM. UNLP. Av. Calchaquí, Km. 23,5 (1888), F. Varela, B.A, Argentina. E-mail: Laqab@arnet.com.ar

Debido a su hábito detritivo, el sábalo maximiza la ingesta de materia orgánica, incluyendo aportes antrópicos lo que posibilita la bioacumulación de contaminantes hidrófobos como los PCBs. El análisis de congéneres específicos de PCB, mono y no orto sustituidos ("Dioxin Like" PCB o DLPCB) permite calcular la toxicidad relativa presente en los tejidos de estos peces (TEQ), facilitando la evaluación de riesgo para consumo humano (Dosis de ingesta diaria, WHO TDI). Con este objetivo se co-lectaron sábalos de cinco localidades sobre el Río de La Plata (Tigre, Quilmes, Berazategui, Berisso y Atalaya) entre julio de 2002 y febrero 2003. Los análisis se realizaron sobre el músculo dorsal de los organismos, comprendiendo extracción en Soxhlet, purificación a través de cromatografía sobre columna de sílica gel y sílica gel impregnada con carbón activado e identificación y cuantificación por HRGC- μ ECD. Los niveles de PCB totales (ppm), DLPCB (ppb) y TEQs (TEQ.g⁻¹), fueron mas elevados en sábalos provenientes de Berazategui, Quilmes y Tigre (9-14ppm; 335-542ppt; 64-118 TEQ.g⁻¹, respectivamente) disminuyendo en Atalaya y Berisso (3-7 ppm; 123-228 ppt; 27-49 TEQ.g⁻¹). En orden de abundancia los DLPCB detectados fueron: 118 > 105 > 156 > 123 > 167 > 189 > 77 > 126 > 169. Tomando el nivel superior WHOTDI de 4 pgTEQ. Dia⁻¹kg⁻¹, los valores de toxicidad hallados indican que el consumo recomendado de sábalo en las distintas localidades puede oscilar entre 0,05±0,04 g.dia⁻¹kg⁻¹ en Berazategui, 0,06±0,03 g.dia⁻¹kg⁻¹ en Quilmes, 0,2±0,3 g.dia⁻¹kg⁻¹ en Tigre, 0,13±0,12 g.dia⁻¹kg⁻¹ en Atalaya y 0,5±0,9 g.dia⁻¹kg⁻¹ en Berisso. Los elevados niveles detectados en Quilmes y Berazategui reflejarían la alimentación preferencial de estos peces en el área de descargas de efluentes. Por el contrario, los niveles mas bajos en peces co-lectados en Berisso y Atalaya sugieren una mayor incidencia de alimentación a partir de fuentes naturales de materia orgánica.

EFFECTOS DE LA β -NAFTOFLAVONA SOBRE LAS DEFENSAS ANTIOXIDANTES HEPÁTICAS DE *Hypostomus commersoni*

Effects of β -naphthoflavone on the liver antioxidant defenses of *Hypostomus commersoni*.

De la Torre, F.R.^{1,2}, Salibián, A.^{1,3}

1. PRODEA, Universidad Nac de Luján. C C 221, (6700)-

Luján. E-mail: prodea@mail.unlu.edu.ar; 2. CONICET; 3CIC Bs. As., La Plata.

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (PAHs) son poluentes que a menudo representan una importante fuente antropogénica de contaminación acuática. La β -naftoflavona (BNF) es un PAH de referencia de síntesis, modelo inductor de procesos de biotransformación mediados por el Citocromo P450 y la Glutación-S-transferasa. Aunque las biotransformaciones son procesos de detoxificación, pueden involucrar la producción de especies reactivas del oxígeno promoviendo las respuestas de las defensas antioxidantes celulares. En este trabajo se evaluaron las respuestas de tres biomarcadores hepáticos de un teleosteo nativo *Hypostomus commersoni* inyectado con dosis subletales de BNF; se determinaron las actividades de la Catalasa (CAT), Glutación-S-transferasa (GST) y Superóxido dismutasa (SOD).

Juveniles de *H. Commersoni* (peso promedio 72.6 g), capturados en arroyos no contaminados cercanos al campus de la Universidad, se mantuvieron por 2 semanas en laboratorio (flujo de agua potable; fotoperíodo 12/12 D/N; 22°C; alimentación diaria *ad libitum*). Los peces experimentales (Exp) (n = 6) fueron inyectados intraperitonealmente con 50 mg de BNF/kg peso corporal (en aceite de maíz); los controles (Con) (n = 6) recibieron aceite. No se registró mortalidad de los animales. Luego de 48 hs los peces fueron sacrificados, se extrajo el hígado, se lo homogeneizó y se obtuvieron fracciones postmitocondriales (S9) que se guardaron a - 80°C. En esa fracción de las muestras de ambos grupos se determinó el contenido de proteínas tisular y las actividades específicas de CAT, GST y SOD. Las diferencias entre Con y Exp se evaluaron mediante test t de Student. Hubo aumentos significativos (p < 0.05) en las actividades específicas de la GST (41 %) y la SOD (29 %) de los peces Exp; no hubo cambios en la actividad de la CAT ni el contenido de proteínas. Estos resultados preliminares: a) permiten caracterizar la respuesta y sensibilidad de biomarcadores de contaminación en una especie apta como organismo test en programas de monitoreo ecotoxicológico acuático; b) indican que la dosis inyectada de BNF promueve procesos hepáticos de biotransformación por conjugación y defensas antioxidantes enzimáticas.

Se contó con apoyo económico de SECyT y UNLu

TOXICOCINÉTICA DEL PLOMO EN ADULTOS DE *BUFO ARENARUM*

Lead toxicokinetics in adult *Bufo arenarum*

Apartin C.¹; Rosenberg C.E.¹; Fink N.E.¹; Salibián A.^{2,3}

1. Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, Calle 47 y 115, (1900-La Plata); 2. CIC Pcia. De Buenos Aires; 3PRODEA, Universidad Nacional de Luján, C.C. 221, 6700-Luján E-mail: prodea@mail.unlu.edu.ar

La bibliografía registra un número creciente de evidencias que muestran una acentuada declina-

ción de diversas poblaciones silvestres de anfibios, atribuyendo dicho fenómeno a diferentes razones de origen antrópico; entre ellas se destacan la contaminación química (metales pesados, pesticidas, disruptores endocrinos, etc.) y el deterioro físico de sus lugares de residencia. El Plomo es uno de los elementos de alto riesgo ecotoxicológico para este grupo de vertebrados. Las poblaciones periurbanas de *Bufo arenarum*, anuro de amplia distribución en Sud América, también enfrentan dicho riesgo. En trabajos anteriores se mostró que en condiciones de laboratorio los adultos son muy resistentes al metal; en esta contribución se dan a conocer resultados preliminares referidos a su partición después de su administración por vía subcutánea. En 10 grupos de sapos (peso promedio 130 g; $N_{total} = 70$) capturados en las inmediaciones de la ciudad de La Plata, se determinó la plumbemia y los contenidos del metal en 3 órganos blanco después de una inyección de Na-acetato [Controles, C] y de Pb-acetato [Tratados, T], disueltos en Ringer anfibio. El rango de las dosis ($10-80 \text{ mg Pb. } 100 \text{ g}^{-1}$) cubrió 11 – 90 % de la DL-50 120 h. Los animales estuvieron en recipientes plásticos conteniendo agua potable (renovada 1-2 veces/día); se aclimataron por 7 días, en ayunas, a temperatura (20°C) y fotoperíodo (12h:12h) constantes. 120 h después de las inyecciones, fueron demedulados, se tomaron muestras de sangre (punción cardiaca) y se extrajeron hueso (fémur derecho), bazo y riñones. Las alícuotas de sangre y los órganos fueron digeridos en NO_3H ; el Pb se determinó por EAA. Se halló que el bazo y los riñones son órganos repositores del metal; en ellos la relación T/C osciló entre 4 y 9; en sangre y fémur las relaciones T/C fueron de aproximadamente 3, aunque sin correlación lineal entre dosis y acumulación. Se confirma la tolerancia crónica de *B. Arenarum* a elevadas cantidades del metal; la detección de cantidades mensurables de Pb en sangre y tejidos de los sapos controles constituye una evidencia de la contaminación del sitio de su procedencia y de su adaptación fisiológico-bioquímica a esas condiciones ambientales; el bazo y los riñones son sitios que acumulan el tóxico inmediatamente después de su inyección.

Apoyos económicos de la UNLu, la UNLP y la CIC

EFFECTO DE LA COMPOSICION DEL SEDIMENTO SOBRE LA TOXICIDAD DEL CADMIO EN HYALELLA CURVISPINA

Effect of the sediment compound on cadmium toxicity in *Hyaella curvispina*

GARCÍA, M.E.^{1,4}; FERRARI, L.^{2,3}; RODRÍGUES CAPÍTULO, A.⁴

1. C. Prog. Ecología acuática, Dpto.Cs.Básicas, Univ.Nac.de Luján UNLu. E-mail: Mareugar@mail.retina.ar. 2. Prog. Ecofisiología Aplicada, Dpto. Cs. Básicas, UNLu. 3. CIC – Pcia. Buenos Aires. 4. Lab. De Bentos, Inst. de Limnología "Dr. Raúl A. Ringuelet", La Plata.

El objetivo de este trabajo fue relacionar la toxicidad del cadmio con el contenido de materia orgánica y la granulometría del sedimento, utilizando como especie prueba a *Hyaella curvispina*, un anfípodo asociado al bentos. Se realizaron dos experiencias (E7 y E10) a 14 días, bajo condiciones controladas de temperatura ($21 \pm 2^{\circ}\text{C}$) y fotoperíodo (16 luz/ 8 hs.osc.). Los ensayos se realizaron por cuadruplicado. Cada réplica constó de 25 grs de sedimento, 150 ml de agua reconstituída moderadamente dura ($80-100 \text{ mg CO}_3 \text{ Ca/L}$) y 5 animales (machos adultos). En (E7) se utilizó un sedimento de granulometría gruesa, arena y otro de granulometría fina, arcilla. El segundo ensayo (E10) se realizó con arena conteniendo 5 o 10 % de materia orgánica. En cada ensayo se corrió una serie sin sedimento. Las concentraciones nominales de Cd (como Cl^-) se hallaron entre 2,5 y $100 \mu\text{g Cd}^{2+} / \text{L}$. A tiempo inicial y final, se tomaron muestras de agua y sedimento para determinación analítica de contenido del metal con técnica de plasma inductivo. Las concentraciones letales (CL-50) se calcularon con los métodos PROBIT y SPEARMAN-KARBER. Los resultados muestran una diferencia significativa en la mortalidad, dependiente de la granulometría del sedimento: CL-50 ($\mu\text{g Cd} / \text{L}$) (arcilla) = 84.09 y CL-50 ($\mu\text{g Cd} / \text{L}$) (arena) = 13.80. Estos resultados se relacionan con la mayor capacidad de adsorción del Cd en las partículas finas, dejándolo así, menos biodisponible para la fauna asociada (ej.: en tratamientos de $100 \mu\text{g/L}$ Cd nominal, los valores de Cd determinados a tiempo final en sedimento y agua fueron para arena: $0.58 \mu\text{g Cd} / \text{g}$ sedimento y $12.0 \mu\text{g Cd} / \text{L}$ agua y para arcilla: $0,72 \mu\text{g Cd} / \text{g}$ sedimento y $3.4 \mu\text{g Cd} / \text{L}$ de agua. Por otro lado, no se registraron diferencias significativas en cuanto a la mortalidad entre los tratamientos sin sedimento y arena, confirmando la poca capacidad de adsorción de partículas gruesas; el agregado de 5 y 10 % de materia orgánica a este sedimento disminuye el efecto tóxico del cadmio entre un 26 y 47 %. Estos resultados sugieren la importancia de la evaluación granulométrica y composición de sedimentos en evaluación de ecotoxicidad por metales.

BIOACUMULACION DE CONTAMINANTES ORGANICOS EN PECES DEL RIO DE LA PLATA

Bioaccumulation of organic contaminants in Río de la Plata fish

Colombo J.C.^{1,2}, Barreda A.¹, Cappelletti N.^{1,2}, Migoya C.¹, Tatone L., Speranza E.^{1,2}

1. Laboratorio de Química Ambiental y Biogeoquímica, FCNyM-UNLP, Av. Calchaquí km 23.5, F. Varela.

E-mail: aqab@arnet.com.ar 2 CIC B.A.

La zona costera del Río de la Plata recibe la descarga de efluentes urbano-industriales crudos que constituyen una fuente de materia orgánica de fácil acceso para los organismos detritívoros. Con el

objeto de estudiar la bioacumulación de contaminantes en peces, se colectaron sedimentos a 1, 2.5 y 4 km de la costa, partículas en sedimentación y Sábalo (*Prochilodus platensis*) para la determinación de bifenilos policlorados (PCBs), alquilbencenos lineales (LABs), hidrocarburos alifáticos (ALI) y aromáticos (ARO) por HRGC-FID-ECD-MSD. La concentración de contaminantes en los sedimentos cae exponencialmente con la distancia a la costa (ALI: 6.0 ± 2.7 a 1.2 ± 0.6 , ARO: 0.6 ± 0.6 a 0.2 ± 0.3 , LABs: 4.2 ± 4.2 a 0.06 ± 0.09 , PCBs: 0.06 ± 0.03 a $0.006 \pm 0.005 \mu\text{g.g}^{-1}$ peso seco). El material en sedimentación presenta niveles comparables de PCBs ($0.08 \pm 0.03 \text{ mg/g}$) pero más elevados de ALI, ARO y LABs ($110 \pm 59, 4.6 \pm 1.0, 14 \pm 10 \text{ mg.g}^{-1}$), indicando fuerte biodegradación en la interfase. Los peces muestran niveles elevados de ALI ($178 \pm 59 \mu\text{g.g}^{-1}$ peso seco), LABs ($69 \pm 33 \mu\text{g.g}^{-1}$) y PCBs ($16 \pm 4.5 \mu\text{g.g}^{-1}$) con una señal fresca sugiriendo el consumo directo de partículas cloacales. Esto es confirmado por la similitud bioquímica del contenido estomacal y las trampas (rel. Estomacal/trampa: 1, 1.2 y 1.8 para glúcidos, proteínas y lípidos). Los factores de bioacumulación (FBA) pez-partículas promedian 2-5 para ALI-LABs y ~200 para PCBs. Los FBA de PCBs y ALI individuales presentan una relación parabólica con los $\log K_{ow}$ con máximos en 6.5 y 9, respectivamente. Los LABs muestran un incremento lineal hasta $\log K_{ow}$ 9.2 con variabilidad asociada a la posición del grupo fenilo y FBA máximos para isómeros internos más persistentes. La relación FBA-peso molecular maximiza alrededor de 250-275 para ALI-LABs y 300-400 para PCBs. La relación parabólica FBA-índice de conectividad 1c maximiza en rangos comparables para PCBs, ALI y LABs reflejando la importancia de factores estéricos relacionados con la forma molecular en la bioacumulación de xenobióticos.

EFFECTOS TÓXICOS DEL MALATIÓN Y GLACOXAN® SOBRE LOS EMBRIONES DE *Bufo arenarum*.

Toxic effects of malathion and Glacoxan® on *Bufo arenarum* embryos.

Sandoval, MT³, Pérez-Coll, CS^{1,2} y Herkovits, J¹
 Instituto de Ciencias Ambientales y Salud, Fundación PROSAMA. Paysandú 752. Buenos Aires. 1. CONICET; 2. Escuela de Ciencia y Tecnología, UNSAM; 3. Universidad Nacional del Litoral. E-mail: Herkovit@mail.retina.ar

Debido a la marcada disminución de las poblaciones de anfibios existe un interés especial en evaluar los efectos adversos de los agentes físico-químicos sobre las etapas tempranas de su ciclo de vida. El objetivo del presente trabajo fue evaluar comparativamente los efectos letales y subletales del Malatión y uno de sus formulados comerciales, Glacoxán 50M® sobre embriones de *Bufo arenarum* mediante bioensayos estandarizados (AMPHITOX-Agudo y Crónico Corto) y tratamientos durante algunos estadios tempranos del desar-

rollo. A tal fin, utilizando concentraciones de ingrediente activo en el rango 10-60 mg/L, se realizaron los siguientes bioensayos: 1) tratamiento con malatión y glacoxán a partir del estadio 25 (E.25) durante 7 días y 2) tratamiento por 24 hs en estadios de gástrula (E.10-13) y néurula (E.14-16) siendo posteriormente los embriones lavados y mantenidos en Solución AMPHITOX (S.A.). La CL50/96h de malatión y glacoxán para los embriones expuestos en E.25 fue de 27.1 mg/L y 13.6 mg/L respectivamente y a los 7 días de tratamiento el NOEC resultó en 14,3 y <5 mg/L respectivamente. Entre los efectos subletales cabe destacar que concentraciones superiores a 40 mg/L del insecticida y su formulado generaron un efecto narcótico en menos de 5 minutos de exposición sobre los embriones en E.25. Si bien los embriones narcotizados recuperaron en algunos casos una motilidad parcial, el efecto tóxico resultó letal dentro de las 24 horas. Para los estadios de gástrula y néurula los valores NOEC de Malatión resultaron en 29.5 y 41,64 mg/L y para Glacoxan fueron de 29,5 y 14,3 mg/L respectivamente. Para el estadio de gástrula, Glacoxan resultó en 100% de letalidad con concentraciones superiores a 40mg/L. No se registraron efectos teratogénicos lo que confirma nuestro estudio previo en embriones tratados a partir de 2 blastómeras en forma continua con el principio activo. Como conclusión, el formulado resultó más tóxico que el principio activo, motivo por el cual es recomendable tener información no solo sobre la toxicidad de los principios activos sino la correspondiente a los formulados comerciales a los efectos de evitar efectos no deseados sobre organismos no blanco.

Agradecimiento: CONICET, subsidio PIP Nro 02316

COMPARACIÓN DE LOS EFECTOS DEL CADMIO SOBRE LA UBICACIÓN ESPACIAL DE TRES ESPECIES DE PECES

Comparison of the effects of Cadmium on the spatial position of three fish species.

Eissa BL^{1,2}, Borgnia M.¹, Salibián A.^{1,3}, Ferrari L.^{1,3}
 1. PRODEA, Dpto Cs Básicas, Univ Nac Luján, C.C. 221, (6700)-Luján. E-mail: prodea@mail.unlu.edu.ar; 2. CONICET; 3CIC Bs As, (1900)-La Plata.

Los cambios en el comportamiento natatorio constituyen biomarcadores tempranos de exposición de los peces a contaminantes en solución; ellos son parámetros de interés ecotoxicológico. Se estudiaron los cambios en la ubicación espacial de tres especies dulceacuícolas expuestas a Cd subletal. Se utilizaron juveniles de *Cyprinus carpio* ("carpa"; Cc), *Cichlasoma facetum* ("chanchita"; Cf) y *Astyanax fasciatus* ("mojarra"; Af), en los cuales se determinaron sus preferencias altitudinales y laterales. Los experimentos tuvieron 3 Períodos de 4 días de duración cada uno: control (agua potable; C), de exposición [agua potable + 0.3 mg Cd/L (como Cl-); E] y de recuperación (agua potable; R). Dichos parámetros etológicos

se moni-torearon en un equipo original que permitió regis-tros en muestreos de 4h/día. Se evaluó el número de veces que los animales se hallaron en una coordenada lo que permitió determinar simultáneamente su posición altitudinal y lateral. Los resultados fueron expresados mediante tablas de frecuencia media por periodo. El metal provocó en las 3 especies cambios importantes en su posición altitudinal, preferenciando manifiestamente los 4-5 cm superiores de los acuarios (38-45 % de los registros), posiblemente debido al deterioro de los mecanismos branquiales de captación de O₂; el cambio más notorio se apreció en Cf. Dichos cambios fueron reversibles en el último periodo. En cuanto a la posición lateral, en las 3 especies se apreció una clara tendencia a alejarse del punto de goteo del Cd; este comportamiento puede interpretarse como la respuesta primaria de los quimio-receptores de los epitelios olfatorios. Esa tendencia fue muy acentuada en el caso de Cc (34 % de los registros en el extremo opuesto al del goteo); en los restantes resultó más atenuada. La reversibilidad de estas alteraciones solo se observó en Cf. Estos resultados preliminares permiten concluir que los parámetros conductuales estudiados pueden constituir biomarcadores sensibles y tempranos de exposición al Cd

Con apoyos de la UNLu, Fundación AJ Roemmers y CIC (subsido Investigadores)

DISRUPCIÓN ESTROGENICA EN EMBRIONES DE ANFIBIO TRATADOS CON CADMIO: EFECTOS BENEFICIOSOS O ADVERSOS DOSIS DEPENDIENTE.

Estrogenic disruption in amphibian embryos treated with cadmium: dose dependent beneficial and adverse effects.

Fridman O, Pérez Coll CS, Herkovits J. Instituto de Ciencias Ambientales y Salud, Fundación PROSAMA, Paysandú 752 (1405) Buenos Aires, Argentina. E-mail: Herkovit@mail.retina.ar

Desde una perspectiva ecotoxicológica, la disrupción endócrina representa una creciente preocupación debido al gran número de compuestos inorgánicos y orgánicos que presentan actividad hormonal. En estudios anteriores, determinamos la toxicidad del estradiol y sus efectos adversos sobre embriones de anfibios tratados con cadmio. El principal objetivo del presente trabajo, es estudiar los efectos benéficos o adversos del E₂ dependiendo de la concentración en el medio de mantenimiento, tanto sobre embriones normales como pretratados con cadmio. Grupos de 10 embriones por triplicado en estadio de opérculo abierto, fueron mantenidos en 40 ml de Solución Anfítox (SA) y tratados con (A) 0.2 mg/L Cd²⁺, (B) 0.2 mg/L Cd²⁺ y 0.1 μmol/L E₂, (C) 0.2 mg/L Cd²⁺ y 1 μmol/L E₂, (D) 0.2 mg/L Cd²⁺ y 10 μmol/L E₂, (E) 0.1 μmol/L E₂, (F) 1 μmol/L E₂, (G) 10 μmol/L E₂ y (H) embriones controles mantenidos en SA. Se registró la letalidad

diariamente y en el caso de este estudio, no se suministró alimento durante todo el periodo de experimentación. Las letalidades (en porcentaje) a las 96 y 168 horas de exposición fueron (A) 13.3 y 86.7; (B) 3.3 y 6.7; (C) 30.0 y 36.7; (D) 50.0 y 100; (E) 13.3 y 20.0; (F) 6.7 y 10.0; (G) 23.3 y 93.3; (H) 3.3 y 26.7 respectivamente. Los resultados muestran que 0.2 mg Cd²⁺/L ejerce 13.3 y 86.7% de letalidad en las exposiciones aguda y crónica de corto tiempo respectivamente y E₂ ejerce efectos benéficos o adversos sobre los controles como así también sobre los tratados con cadmio dependiendo de las dosis administradas. Niveles bajos de exposición (0.1 μmol/L E₂) ejercen un efecto benéfico máximo, concentraciones medias de exposición (1 μmol/L E₂) ejercen un efecto benéfico leve y concentraciones altas (10 μmol/L E₂) ejercen efectos adversos, tanto en embriones controles como en los tratados con cadmio. En un experimento de similar diseño utilizando dietilestilbestrol se obtuvieron resultados similares lo que contribuye a sostener la conclusión mencionada. Teniendo en cuenta que las potencias estrogénicas de los xenobioticos son generalmente 1.000 veces menores que las del estradiol, los eventuales efectos benéficos o adversos debidos a sustancias xeno-estrogénicas dependerán de sus concentraciones en el medio ambiente.

MÉTODOS DE OBTENCIÓN DE CELOMOCITOS de E. Fetida PARA ENSAYOS ECOTOXICOLÓGICOS

Methods for collection of E. Fetida coelomocytes for ecotoxicological assays

Fuchs J.*, Piola L., Oneto M.L., Casabé N.*, Kesten E. Toxicología y Qca Legal, Depto. De Qca. Biológica-FCEN-UBA, Ciudad Universitaria, Pab.II, (1428) Bs. As. *CONICET. E-mail: ekesten@qb.fcen.uba.ar

Algunos de los biomarcadores desarrollados en nuestro laboratorio (Tiempo de Retención del Rojo Neutro –TRRN-, Ensayo Cometa), requieren la obtención de celomocitos de Eisenia fetida, en forma no destructiva. En el presente trabajo se comparan tres métodos de obtención de estas células: 1) punción de la cavidad celómica; 2) extrusión por excitación eléctrica y 3) extrusión en un medio irritante. Focalizamos nuestro estudio en la viabilidad celular, el número de células obtenidas y la utilidad práctica del método para los ensayos posteriores de biomarcadores.

Las células se obtienen en el método 1), insertando una aguja hipodérmica en la cavidad celómica y extrayendo el fluido celómico con una jeringa que contiene 50 μl de solución Ringer. En el método 2), cada lombriz, colocada en un tubo con 1.5 ml de PBS Ph=7.4, se estimula eléctricamente a 6 V, 3 veces durante menos de 15 seg. Cada vez. En el método 3), la extrusión se logra sumergiendo cada lombriz en 1.5 ml de un medio que contiene solución salina, etanol, EDTA y guayacol glicerol éter, Ph=7.3-7.6, durante 1 min. Las células obte-

nidas se tiñen con Azul de Tripán y se observan al microscopio para evaluar viabilidad, número y tipo de células.

Los tres métodos ensayados dieron alta viabilidad celular: 95.4 ± 2.3 ; 97.3 ± 0.4 y 98.5 ± 1.0 %, para los métodos 1), 2) y 3) respectivamente, sin diferencias significativas entre ellos. En cuanto al número total de células/lombriz, con el método 1) se obtuvieron $8.9 \pm 1.6 \times 10^4$ cél.; por el método 2), $2.5 \pm 0.5 \times 10^6$ cél., y empleando el método 3), $6.0 \pm 1.1 \times 10^6$ cél., observándose diferencias significativas entre ellos ($p < 0.05$). El método por punción de la cavidad celómica resulta el menos eficiente en cuanto a rendimiento celular.

Si bien el número de células obtenidas por extrusión con medio irritante es el más alto, el método que emplea excitación eléctrica ofrece las ventajas de producir suspensiones con menor cantidad de sustancias químicas agregadas que podrían interferir en ensayos posteriores. Además por ser más sencillo, rápido y económico, resulta una alternativa útil para la obtención de celomocitos de *E. Fetida* en los ensayos de TRRN y Cometa, biomarcadores no específicos de estrés ambiental.

Agradecimientos: A la UBA por los subsidios X008/2001 y X208/2004.

BIOMARCADORES SUBCELULARES EN *Eisenia fetida* EXPUESTAS A TRINITROTOLUENO (TNT)

Subcellular biomarkers on *Eisenia fetida* exposed to TNT

Pamparato M.L., Piola L., Fuchs J.*, Oneto M.L., Kesten E., Casabé N.*

Toxicología y Qca Legal, Depto. De Qca. Biológica-FCEN-UBA, Ciudad Universitaria, Pab.II, (1428) Bs. As. *CONICET. E-mail: nbcm@qb.fcen.uba.ar

Nuevos enfoques para evaluar contaminación de suelos están basados en la investigación de los efectos tóxicos potenciales, en bioensayos de laboratorio con especies centinela, integrados con estudios a campo. En nuestro laboratorio se están realizando ensayos en ejemplares de *E. Fetida* criadas bajo condiciones controladas. En este trabajo se evaluaron potenciales biomarcadores, en lombrices expuestas durante 72 horas a concentraciones subletales de TNT en papel de filtro (OECD 207). En sobrenadante postmitocondrial se midieron enzimas relacionadas con el estrés oxidativo: glutatión transferasa (GST), glutatión reductasa (GR) y glutatión peroxidasa (GPx). En celomocitos obtenidos por extrusión eléctrica, se ensayó el Tiempo de Retención de Rojo Neutro (TRRN) como indicador de la integridad de la membrana lisosomal, y se evaluó daño al ADN por medio del Ensayo Cometa. La actividad de GST aumentó significativamente ($p < 0.05$) respecto del control (% actividad 108 – 207) para todas las concentraciones ensayadas ($0.25 - 1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$), mientras que la GR mostró un aumento significativo (191 %, $p < 0.001$) sólo a la mayor concentración (1

$\mu\text{g}/\text{cm}^2$). En GPx se observa una tendencia creciente, siendo significativamente diferente para $1 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ (217 %, $p < 0.05$). Los TRRN mostraron un decrecimiento significativo ($p < 0.001$) para concentraciones mayores que $0.05 \mu\text{g}/\text{cm}^2$. La exposición al TNT presentó una correlación negativa con el TRRN en el rango de concentraciones ensayadas ($r = -0.934$).

Los resultados del Ensayo Cometa mostraron una correlación positiva entre el índice de daño (ID) y la concentración de TNT ($r = 0.864$), con diferencias significativas con el control a partir de $0.5 \mu\text{g}/\text{cm}^2$ ($p < 0.01$). Los biomarcadores ensayados resultaron sensibles a la exposición a TNT, siendo de interés como potenciales biomarcadores. Se requieren estudios futuros en condiciones de campo para validar estos resultados.

Agradecimientos: A la UBA por el subsidio X008/2001 y X208/2004.

CARACTERIZACION DE ENZIMAS DEGRADATIVAS EN VINCHUCAS RESISTENTES A INSECTICIDAS PROVENIENTES DE SALTA

Characterization of enzymatic degradative activity in insecticide resistant vinchucas from Salta

Santo Orihuela P., Barrios S., Zerba E., Picollo M. I. CIPEIN (CITEFA-CONICET). J. B. De La Salle 4397 (B1603ALO). Villa Martelli. Bs As. Tel 5411 47095334. E-mail: Porihuela@citefa.gov.ar

El uso prolongado de insecticidas piretroides en el control de *Triatoma infestans* ha provocado el desarrollo de resistencia a esta familia de plaguicidas. El objetivo del presente trabajo es el estudio de la actividad degradativa de complejos enzimáticos, como uno de los mecanismos responsables de la resistencia a piretroides en poblaciones de *Triatoma infestans* provenientes del norte de Argentina (Salta).

Dichos estudios fueron realizados sobre poblaciones de alta resistencia de las localidades El Chorro (CH) y Salvador Mazza (SM) (Deltametrina GR = 99.0 y 133.1) respectivamente) comparados con la cepa susceptible de referencia CIPEIN (Ci).

La actividad de oxidasas de función mixta se determinó mediante la técnica de deetilación de 7-etoxicumarina (ECOD) con lectura fluorométrica, en microplatos con abdómenes escindidos de ninfas I. La actividad de esterases se midió en homogenatos individuales de ninfas I empleando técnicas espectrofotométricas sobre la base de los sustratos α -naftil acetato y Permetrato de 7-OH cumarilo.

Los datos obtenidos se analizaron mediante gráficos de distribución de frecuencias obteniéndose los correspondientes histogramas para cada complejo enzimático y cada población estudiada. El rango de actividad de oxidasas (pmol/min) que demostró mayor frecuencia en cada población fue: Ci: 0,24-0,32 (17,14%), CH: 0,56-0,64 (20,69%) y SM: 0,56-0,64 (14,54%). Para permetrato

esterasas (pmol/min) los rangos y frecuencias fueron: Ci: 40-45 (28,13%); CH: 55-60 (25%) y SM: 70-75 (30%).

La actividad promedio de esterazas que hidrolizan α -naftilacetato (nmoles/min/ins) fue para cada población: Ci: $3,25 \pm 0,68$; CH $5,66 \pm 0,55$ y SM $5,51 \pm 0,81$.

Las diferencias encontradas en los niveles de actividad enzimática (distribución de frecuencias o actividad promedio), indicarían que las poblaciones resistentes poseen mayor proporción de individuos seleccionados por su capacidad degradativa, representando una causa contributiva a la resistencia establecida.

EFFECTOS LETALES Y SUBLETALES DE LA DELTAMETRINA EN TRES POBLACIONES DE *TRITOMA INFESTANS* (HEMIPTERA: REDUVIIDAE) DE SALTA (ARGENTINA), RESISTENTES A PIRETROIDES

Lethal and sublethal effects of deltamethrin in three pyrethroid resistant populations of *Triatoma infestans* (Hemiptera: Reduviidae) from Salta (Argentina)

Sfara, V.; Vassena, C.V.; Alzogaray, R.A.; Picollo, M.I. y Zerba, E.N. Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN-CITEFA/CONICET)

Juan B. De La Salle 4397 (1603), Villa Martelli, Prov. De Buenos Aires, Argentina. TEL/FAX: (54 11) 4709-5334; E-mail: vsfara@citefa.gov.ar

En los últimos veinte años, los insecticidas piretroides fueron los protagonistas en los programas de control de vectores de la Enfermedad de Chagas en los países de América Latina. Esto llevó al desarrollo de altos niveles de resistencia a deltametrina, principalmente en tres poblaciones de vinchucas del norte de Salta (Argentina) de los alrededores de la localidad de Salvador Mazza (El Chorro, La Toma y El Sauzal), lo que produjo el fracaso de los tratamientos químicos en el campo. El objetivo de este trabajo fue la caracterización toxicológica de estas poblaciones. Los valores de DL50 de deltametrina, determinados por aplicación tópica, fueron 12,8, 11,3 y 6,5 ng/insecto y los niveles de resistencia fueron 99,0, 86,9 y 50,5 para El Chorro, La Toma y El Sauzal, respectivamente. Para una cepa susceptible criada en nuestro laboratorio la DL50 de deltametrina fue de 0,10 ng/insecto.

Con el propósito de estudiar si los posibles mecanismos fisiológicos que causan estos niveles de resistencia afectan también otro tipo de respuesta a los piretroides, se evaluó el efecto de concentraciones subletales de deltametrina en la actividad locomotora de estas poblaciones de triatominos. Insectos expuestos a deltametrina fueron colocados en una arena experimental y la actividad locomotora fue cuantificada con un analizador de imágenes. Las poblaciones resistentes mostraron un incremento en la actividad locomotora debida a la exposición a deltametrina, significativamente me-

nor que la población susceptible de referencia. Estos resultados se corresponden con los niveles de resistencia de estas poblaciones sugiriendo correlación entre los mecanismos fisiológicos que producen el efecto letal (mortalidad) y el subletal (hiperactividad).

EFFECTIVIDAD POTENCIAL DE COMPONENTES VEGETALES EN EL CONTROL DE *PEDICULUS HUMANUS CAPITIS* (ANOPLURA: PEDICULIDAE) DE BUENOS AIRES

The potential effectiveness of botanic components in the control of *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae) from Buenos Aires

Tolosa, A.C.¹; Zygadlo, J.²; Mougabure Cueto, G.¹; Alzogaray, R.¹; Zerba, E.¹ y Picollo, M.I.¹

1. Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN) (CITEFA-CONICET). Juan Bautista de La Salle 4397 – Villa Martelli (B1603ALO) – Buenos Aires, Argentina, Tel/Fax: (54-11) 4709-5334. E-mail: atolosa@citefa.gov.ar
2. Cátedra de Química orgánica, FCEF y N, UNC, IMBIV, Córdoba.

Estudios previos sobre piojos *P.humanus capitis* en Buenos Aires demostraron altos niveles de resistencia a insecticidas piretroides en la mayoría de las poblaciones estudiadas. Esta resistencia representa una de las causas del rotundo fracaso de los productos comerciales basados en los mismos, y la consecuente necesidad de elaborar nuevos productos no insecticidas de baja toxicidad en mamíferos. Con este propósito se evaluaron 9 componentes vegetales con diferentes estructuras químicas provenientes de plantas autóctonas, introducidas y cultivadas. Los componentes analizados fueron: citronellol, anisol, pulegona, mentona, linalool, timol, eugenol, α -pineno y β -mirreno.

El efecto tóxico de los vapores de los componentes fue analizado en una cámara cerrada en donde los piojos se expusieron a los vapores de los mismos, sin entrar en contacto con las sustancias en estudio. La cámara cerrada contenía un cubre objeto con 60 μ l. De la sustancia a ser analizada, localizada en la base de una caja de petri de 90 mm de diámetro. Se usaron por lo menos 10 piojos por réplica y los mismos fueron transferidos dentro de la tapa de una caja de petri de 55 mm de diámetro (para evitar el contacto con la sustancia), ubicada dentro de la cámara cerrada. Cada 5 min. Se registró el número de piojos volteados, considerando volteo al insecto con las patas arriba sin o con ligeros movimientos de patas. Para comparar el efecto, se calculó el parámetro estadístico TV₅₀, el cual fue expresado como los minutos necesarios para afectar el 50% de los piojos expuestos. Los valores de TV₅₀ determinados variaron entre 12,7 y 49 min. Para los componentes efectivos, y resultaron >60 min. Para los no efectivos.

Se discute la posible relación existente entre las estructuras químicas de las sustancias vegetales con el efecto de volteo determinado en poblacio-

nes de piojos resistentes a insecticidas piretroides, y la potencialidad de los mismos como pediculicidas.

SITUACIÓN ACTUAL DE LA RESISTENCIA A PIRETROIDES EN POBLACIONES DE CAMPO DE VINCHUCAS (*Triatoma infestans*) (Hemiptera, Reduviidae)

Present situation of the resistance to pyrethroids in field populations of vinchucas *Triatoma infestans* (Hemiptera, Reduviidae)

Vassena C.^{1,2}; Barrios S.¹; Santo Orihuela P.¹; Zerba E.^{1,2}; Picollo M.I.¹

1. Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN) (CITEFA-CONICET). Juan Bautista de La Salle 4397 – Villa Martelli (B1603ALO) – Bs. As., Argentina, (54 11) 4709-5334. E-mail: cvassena@citefa.gov.ar

2. Universidad Nacional de General San Martín

El CIPEIN ha implementado desde 1998 un programa de vigilancia de cambios de susceptibilidad a insecticidas en poblaciones de campo de vinchucas expuestas a tratamiento químico. Se fijó entonces como prioridad el estudio de las poblaciones de aquellas zonas donde se detectó resistencia incipiente, con el fin de aportar nuevos datos a la relación de los niveles determinados en laboratorio y posibles fracasos de rociados a campo. Deltame-trina es el insecticida de mayor uso en las campañas de control de vinchucas, por lo tanto fue el insecticida de elección para evaluar toxicidad. Los niveles de resistencia se determinaron comparando los valores de DL₅₀ de las poblaciones resistentes con el correspondiente a la cepa susceptible CIPEIN (DL₅₀ 0.10 ng/insecto). Se encontraron altos niveles de resistencia (G.R.) en poblaciones del norte de la provincia de Salta (El Chorro, La To-ma, El Sauzal y Salvador Mazza), y en el sur de La Rioja (Cuatro Esquinas y San Antonio). Además de detectó alta resistencia en una localidad del sur de Bolivia (Yacuiba, Tarija) lindera con la zona problema del norte de Salta. El mayor nivel de resistencia a deltametrina se determinó para la población de Salvador Mazza (DL₅₀: 31.09 ng/i. Y Grado de Resistencia: 133.1). La caracterización toxicológica de la resistencia en las poblaciones de Salta, demostró alta resistencia a otros piretroides –cipermetrina, –ciflutrina y Ì-cialotrina, susceptibilidad al fenitrotion, y escasa reversión al inhibir los complejos enzimáticos con sinergistas. Esto sugiere un mecanismo relacionado con una modificación en el sitio de acción de los insecticidas piretroides y la posibilidad de utilizar compuestos de distinto modo de acción para controlar estas poblaciones. El fipronil, un moderno insecticida de alta selectividad, que actúa a nivel de sinapsis nerviosa por inhibición no –competitiva de los receptores GABA, resultó efectivo en las vinchucas resistentes, representando una alternativa probable en el manejo de la resistencia.

REACTIVACIÓN DEL ALA-D CON Zn⁺² EN SANGRE E HIGADO DE SÁBALOS (PROCHILODUS LINEATUS) DEL RÍO DE LA PLATA.

ALA-D reactivation by Zn⁺² in blood and liver of sábalos (*Prochilodus lineatus*) from Río de La Plata.

Lombardi, P.E.¹; Perí, S.I.²

C. CIC. Cátedra Química Biológica; 2. Cátedra de Fisiología Animal. Fac. Ciencias Naturales. Y Museo, UNLP. Calle 60 y 122, La Plata. E-mail: Paulaelombardi@yahoo.com.ar, siperi@museo.fcnym.unlp.edu.ar

La inhibición de la actividad de la ácido delta-aminolevulínico dehidrasa (ALA-D) es un indicador sensible de exposición al plomo. La actividad de la enzima presenta gran variabilidad. Así, para distinguir actividades basales normales bajas de aquellas por efecto del plomo, es importante restaurar su actividad.

El objetivo de este trabajo fue optimizar la técnica de restauración de la actividad del ALA-D en sangre e hígado de sábalos, mediante la adición in vitro de Zn⁺².

Se trabajó con sábalos de Berisso, expuestos 15 y 30 días en laboratorio a 100 ppb de plomo disuelto y con sábalos de Atalaya. La actividad del ALA-D se midió en sangre e hígado por el método estandarizado europeo, modificado (Lombardi, 2000). Para la reactivación se ensayaron concentraciones de acetato de Zn de 5 a 60 Um (sangre) y de 5 a 30 Um (hígado).

En sangre, la máxima reactivación de ALA-D se obtuvo a la concentración de 15 Um. Se definió alcance de restauración (AR) como [(ALA-D/ALA-D+Zn)x100]. En sábalos expuestos en laboratorio el AR fue de 43-68 % (15 días) y 40-70 (30 días), mientras que en los de campo (Atalaya) el AR fue de 74-100 %.

A diferencia con sangre, no se observó restauración de la actividad de la enzima hepática, por el contrario, para todas las concentraciones ensayadas la enzima se inhibió o presentó el mismo valor de actividad.

La actividad del ALA-D es dependiente de la concentración de Zn⁺². En sangre de peces la concentración óptima (15 Um) es significativamente diferente a la reportada para mamíferos (90-100 Um). En contraste, en hígado los resultados no fueron consistentes; sugiriendo que el Zn⁺² no actúa como cofactor de la enzima hepática ya que ésta es bioquímicamente diferente de la sanguínea y por lo tanto no se reactiva.

ENSEÑANZA DE LA TOXICOLOGÍA

EDUCACION DE POSGRADO EN TOXICOLOGIA

Postgraduate education in Toxicology

Castro GD; Kuhn HL; Costantini MH y Castro JA

CEITOX (CITEFA-CONICET). Juan B. De La Salle 4397, 1603

Villa Martelli. Escuela de Posgrado, UNSAM. Belgrano 3583 –
Piso 1 (1650) San Martín. Pcia. Bs. As. Tel: 011 4513-1252
E-mail: convenio-unsam@citefa.gov.ar

El CEITOX tiene una sólida tradición en la formación de recursos humanos en Toxicología en el nivel de posgrado, principalmente en la concreción de trabajos tesis de doctorado. El vínculo académico con UNSAM permitió diversificar la oferta educativa, a través de la carrera de “Especialización en Evaluación de Contaminación Ambiental y su Riesgo Toxicológico” (CONEAU, categoría A) y con las actividades extracurriculares de la misma. Esta carrera tiene una carga horaria de 546 horas, y ya ha producido tres cohortes de graduados. Los cursos extracurriculares por su parte, extienden el alcance de los contenidos de la especialización a aquellos profesionales que no tomarían la carrera de posgrado completa. Los cursos “Manejo de incidentes con productos químicos peligrosos” y “Emergencias toxicológicas masivas” (ETM) en la cursada 1999 fueron declarados de interés nacional y merecieron el apoyo económico del Sistema Federal de Emergencias (SIFEM) y en 2000 y 2001, del ATSDR-CDC de EE.UU. La oferta académica incluye además temas de toxicocinética/mecanismos de toxicidad (Conceptos fundamentales en Toxicología I, (CFT I)); algunos aspectos de toxicodinamia (Conceptos fundamentales en Toxicología II, (CFT II)) y de Ecotoxicología. Desde la cursada 2001, CFT I, CFT II y ETM se ofrecen en la modalidad a distancia. A partir de este año la UNSAM ha implementado un campus virtual lo cual otorgó a los cursos otras herramientas didácticas adicionales. Se presentan estadísticas de distintos parámetros que ilustran el alcance y relevancia que han alcanzado estas actividades extracurriculares en la formación de profesionales de distintas disciplinas (química, bioquímica, medicina, farmacia, veterinaria, biología, ingeniería agronómica, higiene y seguridad, ciencias ambientales, etc.) en temas centrales de la Toxicología moderna, que refuerzan su formación de grado. El impacto académico de los cursos ha resultado muy satisfactorio, tanto por la res-puesta en número de ins-critos (a la fecha más de mil) como por su diversidad geográfica (interior del país y Latinoamérica) o por su afiliación (gobierno, industria, universidades).

EL USO DEL ANÁLISIS FÍLMICO EN LA ENSEÑANZA DE LA TOXICOLOGÍA

The use of film analysis in toxicology education
Giménez, R.A.

Cátedra de Zoología Agrícola, Facultad de Agronomía,
Universidad de Buenos Aires. Av. San Martín 4453.
C1417DSE, Buenos Aires. E-mail: rgimenez@agro.uba.ar

El análisis fílmico utilizado como técnica de enseñanza, ofrece un abordaje atractivo e innovador tanto a la toxicología como a la ecotoxicología, permitiendo que interesados en aspectos científicos tomen contacto con el lenguaje cinematográfico, así como a alumnos provenientes del área ar-

tística pueden lograr un acercamiento a la ciencia.

Este proyecto pedagógico comprende la realización de un curso de posgrado, dirigido a graduados de diversas disciplinas (agronomía, alimentos, ciencias ambientales, ciencias biológicas, ciencias químicas, medicina, imagen y sonido, etc.). Los materiales didácticos a utilizar serán: lecturas complementarias pre y posproyección, de carácter científico y cinematográfico, y proyección de films. El curso se estructurará en unidades temáticas (ej. Alcohol). Cada unidad podrá contar con varios films seleccionados, de distintos géneros cinematográficos, desde documentales, hasta ciencia-ficción. Pre proyección se realizará una introducción y se entregarán lecturas y consignas para la realización del trabajo práctico. Luego habrá una exposición profundizando el aspecto toxicológico. Seguidamente los alumnos realizarán un trabajo práctico, consistente en una discusión seria acerca del tema, completando las consignas dadas. Básicamente identificarán los elementos expuestos en el film con veracidad e informarán en forma más completa los efectos del tóxico en cuestión con apoyo de las lecturas complementarias. La evaluación se realizará en forma sumativa. Los alumnos deberán presentar una memoria de cada film, con un análisis crítico de los temas tratados.

El enfoque multidisciplinario (tanto del plantel docente, como del alumnado) permitirá un análisis enriquecedor, logrando un acercamiento a ámbitos no tradicionales de la toxicología y ecotoxicología. Este proyecto es un aporte a la difusión de las ciencias toxicológicas.

ENSEÑANZA DE TOXICOLOGÍA EN LA LICENCIATURA EN CIENCIAS QUÍMICAS DE LA FCEN-UBA

Teaching Toxicology in the Chemistry career at the FCEN-UBA
Oneto, M.L.; Montalto, M.; Molinari, E.; Faletti, A.; Verrengia
Guerrero, N.; Basack, S.; Kesten, E.M.
Toxicología y Qca Legal, Depto. De Qca. Biológica-FCEN-UBA,
Ciudad Universitaria, Pab.II, (1428) Bs. As.
E-mail: ekesten@qb.fcen.uba.ar

En la actualidad, la currícula de la licenciatura en Ciencias Químicas ofrece dos materias de grado relacionadas con la ciencia toxicológica: Toxicología y Química Legal (obligatoria) y Complementos de Toxicología y Química Legal (optativa). Los objetivos finales de las mismas son concientizar al futuro profesional para que se desenvuelva con un mínimo riesgo personal en contacto con sustancias químicas y evite riesgos a los semejantes, al medio ambiente y a los ecosistemas. Además, proveer al futuro profesional de una herramienta de trabajo en el tema. Para lograr estos objetivos, las ideas básicas que se transmiten a los alumnos son, entre otras:

a) los fundamentos y mecanismos generales de las interacciones nocivas entre las sustancias químicas y los organismos vivos.

b) correlación de las propiedades físico químicas de las moléculas con su reactividad, toxicidad y capacidad de perturbar el equilibrio ambiental.

c) aplicación de los conocimientos toxicológicos en distintas ramas de la Toxicología; Ambiental, Industrial, Ocupacional, Ecotoxicología; Utilitaria, Social, Alimentaria, Analítica, etc.

La actividad docente se realizará a través de clases teóricas interactivas y realización de Trabajos Prácticos, que permiten entender y ampliar los conceptos dados en las clases teóricas. Los alumnos reciben material bibliográfico y cuestionarios de orientación para el estudio de los temas tratados. La evaluación del aprendizaje se realiza a través de interrogatorios orales en los trabajos prácticos, parciales escritos teóricos y prácticos; y un examen final integrador.

En la materia Complementos de Toxicología y Química Legal, cuyo objetivo es profundizar en el conocimiento de temas relacionados con problemas de actualidad, además de las clases teóricas y prácticas, los alumnos preparan seminarios y realizan visitas a centros vinculados con la actividad toxicológica. Esta materia se dicta desde 1998 y si bien es optativa, la matrícula va en aumento, indicando el creciente interés de los alumnos por los temas toxicológicos.

TOXICOLOGIA FORENSE

INTOXICACION MORTAL POR APLICACIÓN DE COMPRESAS CON METANOL EN ABDOMEN

Lethal poisoning by application of cold cloth with methanol in abdomen

Colangelo, C.H., Chaumeil, J.C.

Laboratorio de Toxicología y Química Legal - Calle 41 e/ 119 y 120 La Plata (1900) Buenos Aires.

E-mail: ccolangelo@unimoron.edu.ar

Una menor de 6 meses internada fallece por problemas de alergia, asistida con medicación hidrocortisona y ceftriaxona.

La causa reporta el empleo de compresas de alcohol metílico sobre el abdomen de la beba, por lo cual es factible que este xenobiotico halla sido absorbido por aquella vía.

Se remitió para su análisis una muestra hemática sobre la cual se realizó el "screening" toxicológico de rutina, que comprende drogas ácidas, básicas y pesticidas por cromatografía en placa delgada, y alcoholemia por cromatografía gaseosa "head space".

El análisis toxicológico reportó la presencia de alcohol metílico en una concentración de 800 miligramos por litro de sangre.

Las referencias bibliográficas citan que concentraciones superiores a los 400 miligramos por litro de sangre resultan ser letales en individuos que no reciban tratamiento médico.

Se consultó además si la medicación suministrada pudo haber metabolizado a metanol, dado que a priori se desconocía el uso de las compresas de

alcohol metílico, con resultados negativos, y luego a través del presente trabajo pudo ahondarse en la investigación del caso relacionando como agente causal del óbito al metanol.

Es de destacar el uso folklórico, aún en nuestros días, de estas prácticas entre otras que numerosas veces conllevan a situaciones como las mencionadas en este caso.

ENVENENAMIENTO HOMICIDA POR STRICNINA

Homicidal poisoning by strychnine

Colangelo, C.H., Perez L.D.; Margheritis, A.I.

Laboratorio de Toxicología y Química Legal - Calle 41 e/ 119 y 120 La Plata (1900) Bs. As. E-mail: convenio-unsam@citefa.gov.ar, ccolangelo@unimoron.edu.ar

Se reporta un caso de envenenamiento homicida por estricnina a través de su disimulo (por su apariencia) en un recipiente con azúcar, que era empleada habitualmente para endulzar mate cebado.

El caso se relaciona con la intención homicida con el objeto de obtener el cobro de una herencia.

Dos personas fueron afectadas, luego internadas en un Hospital Zonal, donde fallecieron, de las que se remitieron para su análisis muestras de orina, liquido de lavado gástrico, azúcar, y yerba mate húmeda (obtenida del recipiente de donde se sorbe la infusión). Las muestras fueron analizadas mediante el sistema de rastreo toxicológico de rutina empleando en nuestro Laboratorio por aplicación de la cromatografía en placa delgada, con ajuste previo del pH en las muestras, elución con éter etílico y cloroformo. La confirmación se hizo por medio de la espectrometría de masas. Se determinó la presencia de Estricnina en todas las muestras analizadas, teniéndose a dicha droga como agente causal del episodio.

Se concluye que debe considerarse establecer una mejor regulación en cuanto a la fácil obtención en el mercado de sustancias como la estricnina, dado que se observan numerosos casos como el aquí presentado.

INTOXICACION FATAL POR MORFINA PRESENTE EN BIBERONES

Fatal intoxication by morphine through feeding bottles in a hospital

Colangelo, C.H., Nieto, R.R.; Margheritis, A.I.

Laboratorio de Toxicología y Química Legal. Calle 41 e/ 119 y 120 La Plata (1900) Buenos Aires.

E-mail: ccolangelo@unimoron.edu.ar

A raíz de un episodio de confusión de un suplemento vitamínico a agregar en leche para lactantes en un Servicio de Neonatología Hospitalario, con una solución de morfina no rotulada, se produce el óbito de cuatro infantes.

Se procedió al análisis de las diferentes muestras biológicas remitidas a nuestro Laboratorio: sangre, residuo gástrico y orina.

Para el análisis de etanol se utilizó cromatografía gaseosa con detector FID en la modalidad espacio

–cabeza. Respecto del aislamiento de la morfina y sustancias relacionadas se derivatizó con MSTFA (N–methy –N – trimethylsilyl–trifluoroacetamide), previa extracción practicada sobre las muestras en columnas de relleno especial de tipo Extrelut, ajuste de pH y elución con cloroformo. El análisis se practicó por cromatografía gaseosa acoplada espectrometría de masas.

Se confirmó la presencia de morfina en 4 de las 6 víctimas: en dos muestras de sangre, en una de orina y en otra de residuo gástrico, y de etanol en dos, en la concentración de 0,30 ml por 1000 ml de sangre.

Se discute la ingerencia de ambos tóxicos asociados en la producción de la muerte en los infantes, en particular de los efectos potenciados entre la morfina y el alcohol etílico.

Se concluye que el episodio descrito es de singular interés su análisis dirigido principalmente a evitar intoxicaciones accidentales originadas por falta de una correcta identificación de las sustancias empleadas.

VALIDACIÓN DE UN MÉTODO INMUNOLÓGICO PARA LA DETECCIÓN DE SEMEN HUMANO

Immunologic method's validation for human semen detection

Curcio, S.S.; Buniva, M.A.; Berli, J.M.; Giordanino, J.M. Laboratorio Criminalístico. Grupo Técnico Criminalístico. Policía de la Provincia de Santa Fe. U.R "I". Gob. Nicasio Oroño 793 (Sta. Fe) TE : 0342-4572844. E-mail : silscurcio@hotmail.com; mabuniva@yahoo.com.

El diagnóstico forense de manchas de semen representa un desafío para el perito bioquímico debido a que posee algunos inconvenientes prácticos: de no hallarse la contundente presencia de espermatozoides, la prueba clásica de Fosfatasa Ácida Prostática tiene importantes problemas de especificidad y; en adición, ofrece resultados confusos cuando la muestra proviene de hisopados anales o cuando se encuentra mezclada con sangre.

El objetivo del trabajo es validar un método inmunológico utilizando un antisuero comercial que no ha sido testeado frente a especies animales, determinando su sensibilidad y especificidad. Se estudió un Anti – fluido seminal humano – fracción IgG (The Binding Site – PC119) proveniente de oveja, comercialmente absorbido para su monoespecificidad mediante adsorbentes de fase sólida. Se empleó el Método de Ouchterlony (Doble Difusión en gel de agarosa), efectuando en primer lugar el ensayo con diluciones de un pool de semen en solución fisiológica. Luego de 48 horas de difusión a temperatura ambiente se coloreó el agar con negro de amido y decoloró con ácido acético al 10 %, detectándose un solo arco de precipitación visible hasta la dilución 1 en 512. Posteriormente se testearon los siguientes fluidos biológicos humanos: sangre entera, suero, sangre mens-

trual, secreción vaginal, secreción vaginal de embarazada, orina, hisopado anal, secreción nasal, saliva y leche materna; obteniéndose algunas bandas de precipitación inespecíficas para el caso de leche materna y secreciones nasales. Adicionalmente se enfrentó el antisuero a plasma seminal y espermatozoides lavados, previamente separados por centrifugación a alta velocidad, obteniéndose un marcado arco de precipitación para el fluido seminal, mientras que para los espermatozoides se observó un arco más difuso. Para especificidad de especie se ensayaron muestras de semen de perro, siendo el animal doméstico sobre el cuál nos consultan más frecuentemente en relación con posibles reacciones cruzadas, obteniéndose resultado negativo. Del presente trabajo se concluye que la sensibilidad y especificidad del método resulta apropiada para la detección de manchas de semen humano en casos forenses, presentándose sólo algunos arcos inespecíficos con leche materna y secreciones nasales.

ASFIXIA MECANICA VS ASFIXIA QUIMICA EN UN HOMICIDIO.

Mecanic asphyxia vs chemical asphyxia in a homicide.

Curci O.H, Parrini A., Locani O, Lorenzo JL. Cuerpo Medico Forense de la Justicia Nacional. Laboratorio de Toxicología y Química Legal. Viamonte 2151 (1113). Capital Federal. Tel.(5411)4374-2035. E-mail:Osvaldocurci@hotmail.com

Se presenta un caso de un homicidio producido por un mecanismo mixto físico mecánico y químico. El mismo aconteció en la ciudad de Buenos Aires en un hombre joven de 30 años que fue atacado por el agresor con fines de robo dentro de un domicilio, dejándolo luego abandonado en el mismo; que fue el escenario del lugar del hecho. El cadáver presentaba al examen externo solo como lesión, una excoriación apergaminada que tomaba la mitad de la hemicara derecha, nariz y boca; así como también cianosis de cara y cuello. En el examen interno, durante la autopsia, se observó una gran infiltración hemática de los músculos del cuello y laringo-traqueales, con fractura del cartílago tiroideos. También fue notoria la coloración violácea verdosa de la sangre, conteniendo gránulos de tipo oleoso y con olor a hidrocarburos halogenados. Se procedió a la toma de muestras de sangre y vísceras, en especial los pulmones, enviándolos al laboratorio de toxicología, con la sospecha de la aplicación de cloroformo.

El estudio analítico para la identificación del cloroformo se realizó mediante Cromatografía Gaseosa con Espectrometría de Masas por ionización electrónica utilizando un equipo GC-17A Gas Chromatograph/QP-5000 Mass Spectrometer marca SHIMADZU, equipado con columna capilar y en condiciones de trabajo acordes para este tipo de compuestos. La muestra y el testigo de cloroformo se prepararon para su inyección por el pro-

cedimiento de "Head Space". Como resultado se obtuvo perfecta concordancia entre los tiempos de retención y espectros de masas de la muestra de sangre y el patrón de cloroformo usado.

La cuantificación se efectuó mediante cromatografía gaseosa, usando un equipo Hewlett Packard 5890 con detector de llama, equipado con columna capilar, en las condiciones de trabajo correspondientes a esta clase de compuestos. Las muestras de sangre y pulmón, y las soluciones patrones de cloroformo se inyectaron también mediante la técnica de "Head Space". Se registró la presencia de cloroformo en sangre en una concentración de 0,2 mg/ml y en pulmón de 0,8 mg/g.

La causa de la muerte fue asfixia mixta, siendo el mecanismo la compresión física antebraquial del cuello, y la sofocación de la nariz y la boca, con aplicación de un paño embebido en cloroformo, obteniéndose dosis letales del mismo en sangre y pulmón; y la manera de la muerte homicidio.

INVESTIGACION DE COMBUSTIBLES EN RESTOS DE INCENDIO

Combustible investigation in fire's remains

Ludueña, S.M.; Curcio, S.S.; Buniva, M.A.

Laboratorio Criminalístico. Grupo Técnico Criminalístico. Policía de la Provincia de Santa Fe U.R. "I". Gob. Nicasio Oroño 793 (Sta Fe). TE : 0342-4572844.

E-mail : mabuniva@yahoo.com; silsucurcio@hotmail.com.

Estadísticamente, entre los años 2000 y 2003, de un total de 2839 pericias realizadas en nuestro servicio, un 3 % corresponden a la identificación de sustancias combustibles halladas en incendios. Las fracciones comerciales del petróleo a identificar son: gasolina, kerosene, aguarrás, thinner y gasoil. Las muestras que se remiten son de muy variada naturaleza, siendo la cantidad un factor muchas veces limitante para su procesamiento. El objetivo del trabajo es elaborar un esquema de identificación con técnicas sencillas y económicas, aplicables a cualquier laboratorio químico. Con las muestras mencionadas se realizó un esquema de tres cámaras de microdifusión, utilizando en el compartimiento interno ácido sulfúrico diluido, cloroformo y tolueno, respectivamente. Posteriormente a la difusión se realizaron técnicas colorimétricas en el compartimiento interno de la primera cámara para detectar hidrocarburos alifáticos, de la segunda cámara para detectar hidrocarburos aromáticos y aromáticos nitrogenados; y de la tercera cámara para detectar hidrocarburos halogenados. Luego se realizó una Cromatografía en Capa Delgada (CCD) de colorantes, componentes habituales de los combustibles, analizando muestras de nafta común, súper, súper especial y gasoil de cuarto marcas comerciales. Como fase fija se utilizaron placas HPTLC de Silicagel 60F₂₅₄; y como fase móvil etanol /acetona (1 : 1). Junto a las muestras se sembró un testigo de Naranja de Metilo al 0,5 % en acetona, finalmente las máculas

se visualizaron bajo luz UV₂₅₄ y ₃₆₀. El esquema de trabajo utilizando microdifusión permite diferenciar colorimétricamente la mayoría de compuestos habitualmente presentes en restos de incendios. En la CCD se distingue una fuerte fluorescencia para el gasoil; con un Rf relativo al naranja de metilo de 0,62; siendo los Rf relativos para las naftas común y súper de 1,19 y para la nafta súper especial de 1,20. La metodología resulta útil y accesible a cualquier laboratorio de equipamiento mínimo; el agregado de la técnica de CCD permite confirmar las muestras de gasoil con alta sensibilidad. Finalmente se sugiere la Cromatografía Gaseosa como técnica de elección para la confirmación de éstas pericias, sobre todo cuando el volumen rescatado de las muestras es mínimo.

TOXICOLOGIA LABORAL

APLICACIÓN DE FITOSANITARIOS EN MONTE FRUTAL: CONTAMINACIÓN DEL PERSONAL APLICADOR.

Phytosanitary agents application on fruit plants: contamination of workers

Bulacio, L.G.; Giuliani, S.L.; Giolito, I.; Panelo, M.S.

Facultad de Ciencias Agrarias UNR – CC 14 (S 2125 ZAA) Zavalla, Argentina. E-mail: lgb@xinet.com.ar

En los sistemas de producción intensivos, la práctica común de aplicación de fitosanitarios constituye un punto crítico por el no uso o el uso incorrecto de los elementos de protección personal al efectuar los tratamientos. Acorde con los trabajos del grupo en la línea de Seguridad Personal, el objetivo fue determinar sobre el cuerpo del operario aplicador las zonas de deposición de producto al momento de realizar un tratamiento foliar con fitosanitarios en un monte frutal, utilizando equipo manual. Se trabajó en un lote de naranjos, con plantas de 2,60 m de altura promedio dispuestas en tresbolillo a una distancia de 5 m entre plantas. Se simuló una aplicación con mochila manual de 20 l de capacidad, con pastilla D3-25 cono hueco, reemplazando el fitosanitario con una solución de fenofaleína al 5% (2,5 g p.a./litro agua). Sobre el cuerpo del operario (diestro) se distribuyeron parches de tela blanca de algodón de 10 por 10 cm. Se realizaron cuatro aplicaciones tratando 6 árboles cada vez. Luego de cada aplicación se cambiaron los parches. En laboratorio se recuperó el residuo de colorante de cada parche con hidróxido de sodio 0,1 N y se valoró en espectrofotómetro a 540 nm, analizándose los datos según un diseño completamente aleatorizado, con 4 repeticiones. Todas las zonas testeadas recibieron producto, con mayor deposición en la parte anterior del cuerpo en relación a la posterior (11:1). En la parte delantera fue importante la presencia de residuos en manos (derecha 47,60 ug/cm²; izquierda 33,50 ug/cm²), en cabeza (82,40 ug/cm²), parte superior de abdomen (49,55 ug/cm²), y parte superior de

miembros inferiores (95,20 ug/cm²). En la parte posterior del cuerpo la menor deposición de fenofaleína tuvo una distribución más irregular, destacando el valor en antebrazo derecho (6,15 ug/cm²) que junto con el valor en mano derecha se corresponden con el manejo de la lanza aplicadora de la mochila. También la parte posterior de la cabeza (4,05 ug/cm²) y parte superior de la espalda (5,60 ug/cm²), recibieron cantidades importantes de fenofaleína. Según la especie tratada, el equipo de aplicación utilizado y las condiciones ambientales al momento de la aplicación, se puede producir mayor o menor deposición de producto sobre el cuerpo del operario aplicador, pero siempre existe contaminación.

BIOSENSORES HEMATOLOGICOS DE EXPOSICIÓN Y EFECTO EN TRABAJADORES EXPUESTOS AL PLOMO

Hematological biosensors of exposure and effect in workers exposed to Lead

Ventimiglia F.D.¹, Bruzzone L.², Salibián A.^{3,4}, Fink N.E.¹

1. Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Exactas, UN LP (FCs. Exactas-UNLP), Calle 47 y 115, 1900-La Plata; 2. Departamento de Química, FCs. Exactas-UNLP; 3. CIC Bs. As.; 4. PRODEA, UN Luján, 6700-Luján. E-mail: fventimiglia@biol.unlp.edu.ar

El Plomo es un elemento cuya toxicidad se manifiesta en diferentes órganos y sistemas, destacándose las alteraciones bioquímicas asociadas a la biosíntesis del hem. La intoxicación por este elemento posiblemente es una de las enfermedades laborales más frecuentes en nuestro medio. Existen diferentes parámetros bioquímicos que se alteran en trabajadores expuestos crónicamente al Plomo y que son aptos como biosensores de exposición y efecto.

Se estudió un grupo de 26 trabajadores de sexo masculino de una fábrica de baterías para autos cuyas edades fueron entre 25 y 79 años. Se determinaron los siguientes parámetros: a) en sangre: plombemia, protoporfirina eritrocitaria libre (PEL) y actividad de la %_o-cido aminolevulínico dehidratasa (ALAD), b) en orina: plomburia (24 h). El Pb en sangre y orina se determinó por EAA, la PEL por el método de Piomelli y la ALAD por el método Berlin y Schaller. Los resultados, como medias \pm ESM, fueron los siguientes: plombemia: 244 ± 5 $\mu\text{g. Dl}^{-1}$, plomburia: 267 ± 15 $\mu\text{g. 24 h}^{-1}$, PEL: 144 ± 26 $\mu\text{g. Dl}^{-1}$ GR; ALAD: 14.8 ± 1.1 U. L⁻¹ GR.

Los valores de referencia establecidos por la Superintendencia de Riesgos del Trabajo para plombemia (parámetro de exposición) y PEL (parámetro de efecto de segunda elección) son < 30 $\mu\text{g. Dl}^{-1}$ y < 75 $\mu\text{g. Dl}^{-1}$ GR, respectivamente. Los parámetros determinados se correlacionaron por el método de Pearson; se observó una correlación inversa significativa entre PEL vs ALAD ($p < 0.009$) y entre plombemia vs ALAD ($p < 0.05$); otras correlaciones no fueron significativas. La comparación de los valores de ALAD y PEL, como biomarcadores de

efecto, mostró que este último parámetro fue ligeramente menos sensible, ya que se obtuvieron niveles por encima de los valores de referencia en el 62% de las muestras, mientras que la actividad de la ALAD resultó inhibida en el 73% de las muestras analizadas.

ANALISIS DEL EFECTO GENOTOXICO INDUCIDO POR EXPOSICION CRONICA A DOSIS BAJAS DE RAYOS X EN TRABAJADORES DE RADIODIAGNOSTICO Y EN CÉLULAS DE LA LINEA MRC-5

Genotoxic effects of chronic exposure to low dose X-rays in workers of radiological diagnostic and in MRC-5 cell line

Güerci, A.M., C.A. Grillo, A.I. Seoane y F.N. Dulout. CIGIBA, Facultad de Ciencias Veterinarias. UNLP. CC296, 1900, La Plata, Argentina. E-mail: albaguerci@yahoo.com.ar

Estudios realizados en la última década han demostrado que el riesgo de exposición a dosis bajas de radiación ionizante es mayor que el extrapolado a partir de dosis altas o de exposiciones agudas accidentales. A fin de analizar el efecto crónico de este tipo de irradiación se llevaron a cabo estudios citomoleculares tanto en individuos como en una línea celular humana. Se realizó el ensayo cometa a partir de sangre periférica de 14 trabajadores del área de radiodiagnóstico de diferentes instituciones de la ciudad de La Plata con sus correspondientes controles. Paralelamente se empleó un modelo in vitro de exposición crónica utilizando células diploides de pulmón humano (MRC-5) irradiadas con 10 mSv de rayos X.

Los individuos expuestos presentaron un mayor porcentaje de células que evidenciaban daño genético leve (grados 1 y 2). Se observaron diferencias significativas ($p < 0,001$) entre el grupo expuesto y el control tanto para grado de daño como para longitud de migración. No hubo aumento de células con necrosis, apoptosis o daño grave. Las células MRC-5 mostraron un aumento moderado del daño leve que sólo fue significativo a partir de la séptima exposición. También se observó aumento significativo en las frecuencias de apoptosis, necrosis y daño severo en la octava exposición ($p < 0,001$).

Los resultados obtenidos en la población analizada, reforzados por los estudios in vitro, indicarían que el daño ocasionado por exposición crónica a bajos niveles de radiación ionizante es mayor al que proponen los modelos lineales sin umbral. Por lo expuesto sería necesario redefinir las medidas de seguridad e higiene a tomar por los trabajadores del área a fin de minimizar los efectos para su salud.

INTOXICACIÓN CRÓNICA POR PLOMO: SU PREVALENCIA EN UN ENTE OFICIAL DE LA PROVINCIA DE TUCUMÁN

Chronic lead intoxication: prevalence of the dis-

ease in a public entity in Tucumán.

Gandur M.J, Martínez Riera N., Soria N, Riera de Martínez Villa N.

Dpto Salud Publica (Or.Toxicología)

E-mail: noryma@arnet.com.ar Av. Roca 1900. C.I.U.N.T.

Las enfermedades profesionales son consideradas por la Ley de Riesgo del Trabajo (LRT) como estados patológicos adquiridos, resultante de la acción reiterada y lenta de elementos habituales del ámbito laboral, es decir, son causadas por la existencia de un agente hostil que por sus propiedades puede producir daño en la salud. Estas se encuentran en un listado único, en donde se identifica al agente productor, cuadro clínico y actividades laborales que pueden generar exposición.

Esta ley da importancia a la acción preventiva, obligando a desarrollar planes de mejoramiento, de vigilancia continua de las condiciones del medio ambiente de trabajo y de monitorear el estado de salud de los trabajadores a través de la realización de exámenes médicos. El ejemplo clásico de enfermedad profesional es la intoxicación crónica por plomo, que se destaca por su importancia, vigencia y morbilidad.

Objetivos: Evaluar la prevalencia de la intoxicación crónica por plomo, como enfermedad profesional, en un ente oficial con Servicio de Toxicología (1998 y 2004).

Definir en el grupo poblacional estudiado, el porcentaje de trabajadores que se encuentran amparados por la LRT. Evidenciar a partir de encuestas, monitoreo biológico y del estado de morbilidad la aplicación de medidas preventivas en esta patología.

Material y método: Evaluación de registros de pacientes que consultan por Pb en un Serv. de Tox. De la provincia (1998 y 2004). Aplicación de encuestas y monitoreo biológico durante el periodo mencionado a los pacientes. (Cat. de Tox. Fac. de Med.).

Resultados: El porcentaje de pacientes que consultaron por esta patología es constante en los años estudiados. Los cuadros con mayor polimorfismo tienen relación directa con los estudios de laboratorio. Las edades con mayor morbilidad fueron entre 45 a 55 años, posiblemente por ser el plomo un metal bioacumulativo.

Consideraciones Finales: A pesar que la legislación vigente brinda las herramientas y medidas necesarias en cuanto a vigilancia ambiental, biológica y clínica, se hace dificultoso obtener datos epidemiológicos válidos que permitan percibir la realidad de esta enfermedad profesional; esto es debido al importante número de trabajadores sin protección legal y a la falta de registros por parte de los organismos oficiales.

Agradecimiento Dr. Alfredo Ernesto Córdoba – Jefe del Serv. De Tox. De la Municipalidad

EVALUACIÓN DE TRES BIOMARCADORES DE

EXPOSICIÓN AL BENCENO EN OBREROS PETROQUÍMICOS.

Evaluation of three biomarkers to benzene exposition in workers from petroleum industry
C. Chichizola, B. Ludueña, H. Sánchez, C. Mastandrea
AlKemy-Center Lab. San Lorenzo 2780 (3000) Santa Fe.
Tel:0342-455-1615. E-mail: cmastandrea@alkemyweb.com

El Benceno es un hidrocarburo aromático, reconocido como cancerígeno y relacionado entre otras fuentes a la industria petroquímica.

Este trabajo pretende evaluar la especificidad y sensibilidad de tres productos metabólicos del benceno: Fenol, ácido t,t-mucónico (t,t-MA) y Sulfo fenilmercaptúrico (SPMA) urinarios, como biomarcadores de exposición a este hidrocarburo.

Se estudiaron 160 obreros de una empresa petroquímica, a los que se les midió en orina al final de la jornada laboral los metabolitos antes mencionados. Todos los resultados se expresaron en función de la creatinuria. Para medir Fenol se realizó una hidrólisis ácida de la orina y posterior dilución previo al análisis por cromatografía líquida (HPLC). El t,t-MA se extrajo mediante el empleo de columnas de intercambio iónico y el eluido se aplicó al equipo de HPLC. Para medir SPMA se realizó una extracción con columnas RP18, al eluido se le realizó una hidrólisis alcalina y posterior derivatización para tioles para luego ser separado por HPLC. Para el análisis cromatográfico se empleó un equipo Lachrom-Hitachi con un detector UV-Visible, detector Fluorométrico, bomba cuaternaria y horno de columna.

De las 160 muestras analizadas se hallaron los siguientes valores, expresados como media (mínimo y máximo): Fenol 9.6 mg/g creat (3.9-13.5), t,t-MA 0.24 mg/g creat (0.09-0.62) y SPMA 17.4 µg/g creat (9.8-32.1). Si consideramos los límites tolerados según la Superintendencia de Riesgo de Trabajo, todos los valores de Fenol fueron normales, 9 (5.6%) de los SPMA eran elevados y 11 (6.9%) mediciones de t,t-MA estuvieron aumentados. No obstante 4 individuos con t,t-MA alterado habían consumido alimentos que contenían Sódico como conservante y al repetir el análisis con dieta controlada arrojaron valores normales.

De los resultados obtenidos se deduce que el Fenol no es un buen indicador de exposición al

Benceno sobre todo cuando los niveles del mismo en el ambiente son inferiores a 1 ppm. Si bien el t,t-MA es un metabolito sensible posee la interferencia del ácido sórbico que se metaboliza formando dicho producto. El SPMA resultó ser el indicador más sensible y específico para evaluar la exposición a bajos niveles de Benceno.

NIVELES DE BIFENILOS POLICLORADOS (PCBs) EN PLASMA DE SUJETOS EXPUESTOS LABORALMENTE

Polychlorinated biphenyls (PCBs) levels in blood plasma in occupational exposure people

Ridolfi A.; Rodríguez Girault M. E.; Alvarez G.; Villaamil Lepori

E.C.

Cátedra de Toxicología-Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA-Junín 956 (113) Buenos Aires-Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284. Email: evillaam@fzyb.uba.ar

Los PCBs constituyen un grupo de congéneres muy estables químicamente, liposolubles, muy poco degradables y que se acumulan en la cadena alimentaria. Son usados en diversas industrias y han tenido amplia utilización como dieléctricos en los transformadores de alta tensión, considerándose los responsables de provocar contaminaciones y los consecuentes efectos perjudiciales sobre la salud humana.

Los niveles de PCBs en muestras de suero o plasma humano han mostrado ser buenos indicadores de exposición y útiles para el control de personas expuestas en el ámbito laboral.

Es escasa la información en nuestro país sobre niveles de PCBs en medios biológicos humanos. En este trabajo se presentan las concentraciones halladas en muestras de plasma de 66 trabajadores (56 varones y 10 mujeres) de una Empresa de Energía Eléctrica.

Se empleó para el análisis de PCBs la técnica de Janak, K y col. (1999) modificada, mediante extracción en fase sólida con descomposición de lípidos on-column. Para la investigación se empleó un GC/ECD, utilizando dos columnas (HP-PAS 5 y HP-PAS 1701), como estándar interno decaclorobifenilo y como testigos una mezcla de los congéneres 28, 52, 101, 138, 153 y 180.

El valor medio de los PCBs totales en la población estudiada fue de $3,2 \pm 1,8$ ppb (ng/ml), con un rango de concentraciones entre No detectable y 8,7 ppb.

Todas las muestras contenían al menos uno de los congéneres analizados. El congénere que apareció con mayor frecuencia fue el 153 (94%), siguiéndole el 101 (91%), 180 (88%), 138 (86%), 52 (85%) y 28 (73%). El rango de concentraciones para los congéneres fue de : ND a 5,3 ppb.

El nivel medio de PCBs totales hallado en este estudio se considera dentro de los reportados para la población general en la bibliografía consultada.

INTOXICACIONES CON PLAGUICIDAS EN EL ÁREA HORTÍCOLA DE BUENOS AIRES: DIFICULTADES EN LA PERCEPCIÓN Y EN LA ATENCIÓN MÉDICA

Intoxications with pesticides in Buenos Aires horticultural area: difficulties in the perception and the medical attention

Souza Casadinho, J.

Cátedra de Extensión y Sociología Rurales. F.A.U.B.A. Centro de Estudios sobre Tecnologías Apropriadas de la Argentina. Av. San Martín 4453- 1417- Ciudad de Bs. As.

E-mail: Javierrapal@yahoo.com.ar

La actividad hortícola se caracteriza por la utilización de una gama de agrotóxicos con el objetivo de incrementar los rendimientos y elevar la calidad formal de los productos.

El trabajo se propone analizar los mecanismos

de aplicación de los plaguicidas y su relación con las intoxicaciones. Dentro de las mismas, las posibilidades de detección por parte de los involucrados y su tratamiento en el sistema formal de salud.

Se utilizó una estrategia de trabajo de tipo cualitativo, realizándose entrevistas a trabajadores y productores hortícolas, profesionales de la salud e informantes claves.

Las personas que manipulan agrotóxicos realizan las actividades sin un conocimiento cabal de la potencialidad de daño de estos productos, además se desconocen las vías de penetración corporal y lo que es más importante los síntomas de intoxicación.

Las bajas posibilidades de percepción implican que las intoxicaciones no sean consideradas como tales, se incorporan al cuerpo como una dolencia más, derivada de la ejecución de las tareas propias de la actividad productiva. Solo ante la presencia de síntomas severos se acude al centro de salud. El acceso al centro se halla mediatizado por barreras de índole económica y laboral, como la escasez de recursos monetarios junto a la imposibilidad de paralizar las tareas.

Las barreras culturales, las diferentes cosmovisiones, existentes entre el afectado y el personal de salud impiden un diagnóstico adecuado, realizándose por los síntomas y no por sus causas. El personal de salud de los centros periféricos no cuenta con la información adecuada para detectar los síntomas, efectuar el tratamiento oportuno y asentar la intoxicación en los registros pertinentes.

Las condiciones laborales sumadas a la insuficiencia de la legislación vigente predisponen la ocurrencia de una intoxicación. Las mismas condiciones sociales y económicas donde se realizan las actividades productivas sumada a la desinformación sobre esta problemática derivan en una baja asistencia al servicio formal de salud.

RIESGOS DEL TRABAJO CON PLAGUICIDAS EN ESTABLECIMIENTOS RURALES DE MONTEVIDEO. MEDIDAS SUGERIDAS PARA CONTROLAR LOS RIESGOS Y EVALUACIÓN DE RIESGOS RESIDUALES.

Risks from pesticides application in Montevideorural areas: proposed guidelines for risk control and evaluation of residual risks.

Viapiana P., Piastra C., Alvarez C., Mañay N.

Cátedra de Toxicología e Higiene Ambiental, Facultad de Química, Montevideo, Uruguay.

Los riesgos existentes en el trabajo con plaguicidas son variados, intensos y múltiples y, por lo general, en Uruguay, no están identificados en su totalidad y mucho menos han sido evaluados y controlados.

El presente trabajo es una continuación del trabajo realizado a comienzos del año 2004 por la Cátedra de Toxicología e Higiene Ambiental. En esta oportunidad se visita un mayor número de establecimientos rurales, por lo que se dispone de

un número mayor de datos para la evaluación de los riesgos. Además, a diferencia del trabajo anterior, en el presente, se determinan los riesgos residuales luego de la aplicación de las medidas correctivas.

Se plantean los siguientes objetivos:

- Identificar y evaluar los riesgos a los cuales están expuestos los trabajadores rurales durante la manipulación de los plaguicidas.
- Establecer las medidas correctivas a implementar para controlar los riesgos.
- Recalcular los riesgos tras la aplicación de las medidas correctivas propuestas (Riesgos residuales). La metodología de trabajo se divide en cuatro partes, cada una asociada a la etapa anterior.

Se concurre a diferentes establecimientos rurales preestablecidos y se identifican los peligros asociados a la manipulación, aplicación y disposición final. Para la identificación de riesgos se dispone de dos herramientas principales: 1) encuestas a los trabajadores y observación de los mismos durante la manipulación de plaguicidas. 2) Se evalúan los riesgos y se valoran los mismos. 3) Se proponen medidas correctivas para controlar los riesgos importantes e intolerables. 4) Se evalúan los riesgos residuales, tras la aplicación de las medidas correctivas propuestas.

De la realización del presente trabajo se constata que a nivel de los trabajadores rurales existe una falta de conciencia generalizada acerca del peligro que reviste la manipulación insegura de los plaguicidas. Respecto a los peligros identificados, se constata que los riesgos asociados son en gran parte importantes e intolerables. Se concluye que con las medidas propuestas en este trabajo se lograrían disminuir aquellos riesgos considerados como importantes o intolerables. Los riesgos residuales (tras la aplicación de las medidas correctivas) existentes son en su mayoría triviales o tolerables, por lo que se concluye que el riesgo residual global es aceptable.

MECANISMOS DE TOXICIDAD

NITRORREDUCCION DE LOS FARMACOS ANTICHAGASICOS, NIFURTIMOX Y BENZNIDAZOL EN TEJIDO MAMARIO DE RATA. SU POTENCIAL RELEVANCIA TOXICOLOGICA.

Nitroreduction of the antichagas drugs Nifurtimox and Benznidazole in rat mammary tissue. Its potential toxicological significance.

Bartel LC; Montalto de Mecca M y Castro JA. CEITOX (CITEFA-CONICET). Juan B. De La Salle 4397, B1603ALO Villa Martelli, Buenos Aires. E-mail: ceitox@dd.com.ar

El nifurtimox (Nfx) y el benznidazol (Bz) son dos fármacos empleados en el tratamiento del mal de Chagas que han inducido en su uso clínico y en estudios experimentales efectos laterales tóxicos que comprometen su empleo. La toxicidad está

vinculada con la formación de metabolitos reactivos generados durante su nitrorreducción. Estos procesos de bioactivación están mediados por enzimas tales como: P-450 reductasa, citocromo P-450, xantino oxidorreductasa o aldehído oxidasa. El objetivo del presente trabajo fue verificar la llegada de los nitrocompuestos al tejido mamario de ratas hembras Sprague Dawley y la existencia de actividad Nfx o Bz-nitrorreductásica en fracciones celulares del mismo tejido. Los resultados demostraron la presencia de Nfx (18.5 ± 7.0), (17.4 ± 1.7) y (6.1 ± 2.7) nmol/g de tejido ó de Bz (47.7 ± 10.7), (73.8 ± 16.6) y (55.1 ± 15.5) nmol/g de tejido; 1, 3 y 6 horas posteriores a la administración intragástrica de 100 mg Nfx o Bz/kg de peso, respectivamente. Los estudios de nitro-rreducción arrojaron valores de actividad enzimática en microsomas de 378.5 ± 88.0 pmol de Nfx/mg prot min en presencia de NADPH y en citosol de 190.9 ± 17.2 pmol Nfx/mg prot min, inhibible con alopurinol. No se detectó capacidad de nitrorreducción del Bz de las diferentes fracciones celulares del tejido mamario. Se observó una disminución significativa de la concentración de sulfhidrilos proteicos y no varió significativamente la de carbonilos proteicos, en homogenato de tejido mamario de animales tratados a distintos tiempos con Nfx. No se observó formación de nitrito como resultado de la reacción directa del Nfx con compuestos sulfhidrúlicos de sobrenadante de 600 x g.

Ayudado por FONCYT (PICT/00 5-9941) y UNSAM (PIDA UF014).

EFFECTOS THIONO Y TIOLIO: REINTERPRETACIÓN DE LOS MECANISMOS DE ACCIÓN NEUROTÓXICA DE COMPUESTOS ORGANOFOSFORADOS

Thiono and thiolio effects: reinterpretation of the neurotoxic mechanisms of action for organophosphorus compounds

Mastrantonio G.^{1,2}, Della Vedova, C.O.^{1,3}

1. LaSeISiC (CIC-UNLP-CONICET), Depto. De Qca. – Fac. Cs. Exactas, UNLP Campus Tecnológico, Camino Centenario e/505 y 508 (1897) Gonnet, Pcia. Buenos Aires. E-mail: Mastra@biol.unlp.edu.ar, carlosdv@quimica.unlp.edu.ar
2. Toxicología de Alimentos, Fac. Cs. Exactas y Naturales, UNLPam. 3. CEQUINOR, Fac. Cs. Exactas UNLP.

El modelo clásico de la acción neurotóxica de los compuestos organofosforados (OP) implica un ataque nucleofílico de un oxígeno serínico de la acetilcolinesterasa (AChE) sobre el átomo de fósforo, dando lugar a un complejo pentacoordinado que luego libera un resto saliente, inhibiendo por fosforilación el sitio activo de la enzima e inhabilitando entonces funciones neuronales fundamentales. Este modelo cinético en dos etapas se describe cinéticamente mediante una constante de afinidad (K_a) y una constante de fosforilación (k_p), cuya relación (k_p/K_a) corresponde a la constante de inhibición (K_i) de un OP. Dichas constantes de velocidades se han relacionado a propiedades estéri-

cas, electrónicas e hidrofóbicas de los OP, que son las que explicarían los bajos K_i de tionofosforados (P=S) y los elevados K_i de tiolofosforados (X=P-S-). Estos son los llamados efectos tiono y tiolo de inhibición de la AchE.

Estudiando las características conformacionales de distintos Ops pequeños y aplicando técnicas QSAR mediante el desarrollo de Descriptores Conformacionales, se han encontrado relaciones fundamentales entre las diferencias de libertad conformacional y los mecanismos de acción tóxica de estos compuestos, de manera que el comportamiento conformacional puede ser suficiente para explicar ciertos aspectos de la interacción de estos tóxicos con la AchE. En efecto, el poder inhibitorio disminuido por parte de tionofosforados puede explicarse en parte por un aumento de K_a en función del aumento de las restricciones conformacionales intrínsecas de estas moléculas. De la misma manera, un aumento en las restricciones conformacionales de los Ops dadas por el sitio activo de la AchE, aumentaría el valor de k_p y, por lo tanto, la velocidad de fosforilación.

El comportamiento conformacional jugaría por ende algún rol en la determinación de la magnitud de K_i y permitiría reinterpretar las características moleculares que establecen que un OP sea un buen o un mal inhibidor.

BIOACTIVACION DE ETANOL A ACETALDEHIDO Y ALTERACIONES ULTRAESTRUCTURALES EN OVARIO DE RATA. SU MODULACION POR POLIFENOLES Y OTRAS SUSTANCIAS

Bioactivation of alcohol to acetaldehyde and ultrastructural alterations in rat ovaries. Its modulation by plant polyphenols and by other chemicals.

Delgado de Layño AMA; Rodríguez de Castro C.; Castro G.D. y Castro J.A.

CEITOX (CITEFA-CONICET). Juan B. De La Salle 4397, B1603ALO Villa Martelli, provincia de Buenos Aires.
E-mail: gcastro@citefa.gov.ar

Es bien conocido que el hábito de beber alcohol en la mujer puede producir trastornos en su capacidad reproductiva. En este trabajo analizamos la posibilidad de que parte de estos efectos se deban a alteraciones en la función ovárica relacionadas con la biotransformación in situ del etanol (EtOH) a acetaldéhid (AC). Este estudio incluye el análisis de la capacidad inhibitoria de compuestos con potencial preventivo, como los polifenoles de plantas y otros compuestos. Encontramos que la bioactivación citosólica está mediada por la actividad xantino oxidoreductasa, que requiere un cosustrato purina y que resultó inhibida por alopurinol, ácido fólico, miricetina, hesperetina, ácido elálgico, daidzeína y quercetina. Los procesos microsomales requirieron NADPH y O_2 y fueron inhibidos sólo parcialmente por DDT y no por SKF 525A o $CO:O^2$ (80:20). Algunos polifenoles

como quercetina o resveratrol (10 μM) o esculetina fueron capaces de inhibir el proceso.

Un efecto inhibitorio mucho más suave lo produjeron curcumina y difelileneiodonio. La ultraestructura del tejido ovárico, en animales tratados con un protocolo de administración repetida de alcohol (dieta estándar de Lieber & De Carli, por 28 días), reveló alteraciones a nivel de la granulosa, teca interna y zona pelucida. Los resultados sugieren que el metabolismo ovárico del etanol a acetaldéhid puede tener un rol en los efectos del alcohol sobre la función reproductiva de la hembra y que algunos polifenoles de plantas pueden tener una acción preventiva.

Ayudado por CONICET y UNSAM (PIDAS UF012 y UF015).

LESIONES HEMORRÁGICAS AGUDAS DE LA MUCOSA GÁSTRICA POR CONSUMO DE UNA DOSIS ELEVADA DE ALCOHOL Y SU PREVENCIÓN POR MERCAPTOETILAMINA. ESTUDIOS MECANÍSTICOS.

Hemorrhagic gastric lesions induced by binge alcohol drinking. Its prevention by mercaptoethylamine. Mechanistical studies.

Fanelli SL; Cignoli de Ferreyra EV; Díaz Gómez MI; Costantini MH; Castro GD y Castro JA
CEITOX (CITEFA-CONICET). Juan B. De La Salle 4397, B1603ALO Villa Martelli, Buenos Aires.
E-mail: gcastro@citefa.gov.ar; ceitox@dd.com.ar

Dosis orales únicas y elevadas de alcohol pueden causar severas lesiones hemorrágicas en la mucosa gástrica. Esos efectos fueron prevenidos totalmente por mercaptoetilamina (MEA) y parcialmente por otros compuestos sulfhidrílicos. Se atribuyó esa protección a la capacidad de MEA de incrementar el contenido de sulfhidrilos no proteicos. En este estudio se exploran otras alternativas para explicar el efecto protector del MEA y para comprender el efecto del alcohol. Se reprodujo el efecto hemorrágico del etanol y el efecto protector de MEA en ratas macho Sprague Dawley. La administración de alcohol aumentó significativamente la oxidación de proteínas a carbonilos proteicos y mostró una tendencia marginalmente no significativa a disminuir los sulfhidrilos proteicos. También aumentó la peroxidabilidad de los lípidos de la mucosa gástrica medidos por emisión de quimioluminiscencia estimulada por tert-butilhidroperóxido. En el contenido gástrico, pero no en el tejido gástrico se pudo detectar por técnicas de GC/MS y spintrap con PBN la formación de radicales libres hidroxilo y 1-hidroxiétilo. MEA a su vez evidenció poder reaccionar químicamente con acetaldéhid para dar un compuesto tiazolidínico tal cual lo establecimos por GC/MS.

La formación de acetaldéhid y la estimulación de estrés oxidativo participarían en el daño que produce una dosis masiva de alcohol sobre la mucosa del estómago. MEA y otros compuestos sulfhidrílicos podrían proteger no sólo por aumentar el contenido de sulfhidrilos no proteicos, sino

también atrapando radicales libres y reaccionando con acetaldehído.

Apoyado por CONICET y UNSAM.

ACCIÓN TERATOGENICA Y MODIFICACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE URO-D Y CPG-ox POR CATIONES METÁLICOS EN EMBRIONES DE POLLO.

Teratologic action and URO-D and CPG-ox activity modifications by metal cations in chick embryo.

N. L. Pauza; J. Pérez Cotti; M. L. Godar, Y. Sopena; A. M.

Ferramola de Sancovich y H. A. Sancovich.

FCEN, UBA, Laboratorio de Porfirinas.

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

Compuestos químicos como metales, halógenos e hidrocarburos inducen disturbios en la síntesis del hemo. Trazas de minerales como Cu y Zn, son nutrientes esenciales para el crecimiento y desarrollo normal de aves y mamíferos. Cantidades deficientes o excesivas resultan perjudiciales sobre todo para un organismo en desarrollo. La contaminación ambiental creciente deposita en los suelos y cosechas cantidades cada vez mayores de metales pesados, demostrando causar efectos teratogénicos.

Los embriones de pollo son un sistema apropiado para el estudio de los efectos toxicológicos y teratogénicos de diferentes metales y es un sistema experimental útil para analizar la acción de drogas sobre el metabolismo de porfirinas. El objetivo de éste trabajo es evaluar la teratogenicidad de algunos metales pesados y estudiar los efectos in vitro e in vivo sobre las enzimas Uroporfirinógeno Descarboxilasa (URO-D) y Coproporfirinógeno Oxidasa (CPG-ox) del camino metabólico del hemo en embriones de pollo. Se utilizaron huevos embrionados de 12 días de gestación. En los ensayos "in vivo" se inyectaron en la yema dos dosis diferentes de Cd(ACOO)₂, Pb(ACOO)₂ o CuSO₄, 12 o 60 hs más tarde fueron abiertos e hígado y saco vitelino (SV) extraídos para realizar los ensayos enzimáticos y los productos de reacción analizados por HPLC. Se observa in vitro una gran inhibición de la enzima URO-D por Cu²⁺. La actividad de CPG-ox permanece inalterada por los metales a todas las concentraciones ensayadas. Se explican los resultados teniendo en cuenta la geometría de coordinación y propiedades ácido-base de Lewis de los cationes metálicos. Existe escasa correlación entre los efectos in vivo e in vitro. In vivo, Pb²⁺ y Cu²⁺ indujeron menor mortalidad y teratogenicidad que Cd²⁺. Las alteraciones fueron dosis dependiente. Los efectos teratogénicos observados fueron derrames cutáneos y hepáticos, hígado inflamado, aumento de la fragilidad y vascularización en SV. Las variaciones observadas sobre las actividades de las enzimas para estos metales, podrían explicarse debido a su diferente habilidad de atravesar la membrana vitelina y capacidad del tejido de movilización, intercambio y almacenamiento a corto plazo para estos minerales traza.

EFFECTO DE LA FRACCIÓN HIDROSOLUBLE DE HIDROCARBUROS DEL PETRÓLEO SOBRE ENZIMAS MICROSOMALES DE Macrobrachium borellii (CRUSTACEA)

Effect of the water-soluble fraction of petroleum on microsomal enzymes of *Macrobrachium borellii* (Arthropoda: Crustacea)

Lavaría, S., García F., Pollero R. y Heras H.

Inst. Inv. Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP) CONICET-UNLP
Calle 60 y 120 Fac. de Medicina UNLP (1900) La Plata.

E-mail: H-heras@atlas.med.unlp.edu.ar

El grado en que un organismo acuático se ve afectado por los hidrocarburos (HC) del petróleo depende en primera instancia de la capacidad del HC para interferir su metabolismo. Estos compuestos lipofílicos pueden interactuar con las membranas alterando su estructura y funcionalidad. Previamente hemos determinado que la fracción hidrosoluble de hidrocarburos (WSF) afecta al camarón endémico *M. Borellii* del estuario del Río de La Plata. En el presente estudio evaluamos si esta fracción modificaba la estructura de membranas microsomales y algunas enzimas microsomales involucradas en el anabolismo lipídico en adultos y embriones. Luego de una semana de exposición a 0,6 ppm de WSF, los organismos mostraron incrementos significativos en la actividad de la palmitoil-CoA ligasa tanto en el hepatopáncreas de los adultos (137 %) como en embriones de estadio 4 (64%) y estadio 5 (89%). La actividad de síntesis de acilglicérols totales en hepatopáncreas también se incrementó significativamente (21 %) en los adultos expuestos a la WSF, mientras que en los embriones en estadio 5 aumentó un 61 %, no mostrando alteraciones los embriones en estadio 4. Al evaluar el efecto de la WSF sobre la fluidez de membranas mediante espectrofotometría de fluorescencia, no se observaron diferencias entre los microsomas de los HP de camarones controles y expuestos a la WSF, mientras que en ensayos in vitro incubando microsomas con WSF se observó un incremento en la fluidez dependiente de la temperatura y la concentración del contaminante. Analizando individualmente los HC, tanto los aromáticos como los alifáticos provocaron un aumento de la fluidez a 10 ppm, mientras que a 4 ppm, sólo los HC alifáticos de cadena media produjeron cambios. Se puede concluir que, si bien la exposición in vivo de camarones adultos a la WSF aumenta la actividad de las enzimas microsomales ensayadas, este cambio no se debería a una alteración directa de la fluidez de la membrana donde se ubican, y posiblemente exista una inducción enzimática.

ANÁLISIS COMPARATIVO DE DOS BIOMARCADORES DE EFECTO: ENSAYO DEL COMETA Y ABERRACIONES CROMOSÓMICAS.

Biomarkers of effect: Comparative analysis of comet assay and chromosomal aberrations.

Gadano, A.B.; López Nigro, M.M. y Carballo, M.A.
CIGETOX (Citogenética Humana y Toxicológica).
Departamento de Bioquímica Clínica – Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113).
Buenos Aires. ARGENTINA. Tel/Fax: 5950-8707/8694,
E-mail: abgadano@yahoo.com.ar

El Ensayo del Cometa (EC) es una metodología utilizada recientemente en la evaluación genotóxica de potenciales drogas farmacéuticas. En el EC se analiza directamente el daño al material genético de las células de interés. De esta manera, resulta ser una metodología rápida y sencilla para la detección de posibles mutágenos evidenciados por la inducción de roturas en la doble hélice del ADN. El objetivo del presente trabajo es elucidar el valor predictivo del EC en correlación con las Aberraciones Cromosómicas (AC). Con esta finalidad, se evaluó a nivel genotóxico la respuesta de células sanguíneas (linfocitos) frente a la exposición a un agente de actividad genotóxica potencial como es el caso del Tinidazol (TNZ).

El TNZ es un agente 5-nitroimidazólico utilizado en el tratamiento de infecciones causadas por *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia* y bacterias anaeróbicas.

Las células fueron expuestas a distintas concentraciones (0.1, 1, 10 y 50 µg/ml) del agente en estudio, seleccionadas de acuerdo al rango de uso terapéutico, dependiendo de la metodología. En el EC durante 2 horas a 37°C mientras que en el caso de las AC las células fueron cultivadas durante 72 hs en presencia de agentes mitogénicos y BrDU, evaluándose las AC sólo en aquellas que se encuentran en primera división. En ambos casos se utilizaron controles negativo y del solvente utilizado que fue el Dimetilsulfóxido (DMSO).

En base a los resultados obtenidos, se puede sugerir que la determinación de los dos biomarcadores (EC y AC) tiene un alto grado de correlación ($r=0.93$) ya que se indujo daño al material genético frente al agregado de la sustancia potencialmente genotóxica, EC ($p<0.0005$) y AC ($p<0.0001$).

OXIDACIÓN DE PROTEÍNAS Y RESPUESTA DE ENZIMAS ANTIOXIDANTES EN UN MODELO DE PORFIRIA AGUDA.

Protein oxidation and antioxidant enzymes response in an acute porphyria model

Lelli, S.M.; Faut, M.; San Martín de Viale, L.C.; Mazzetti, M.B.
Dpto. Química Biológica, Fac. Ciencias Exactas y Naturales, 4to piso. Pab. II, C. Universitaria, U.B.A. Bs. As. Tel /Fax 011-4576-3342, E-mail: smlelli@qb.fcen.uba.ar

El ácido d-aminolevulínico (ALA), precursor del hemo, es generador de especies reactivas de oxígeno (ROS) y se sobreproduce en patologías como las porfirias hepáticas agudas. En un modelo de porfiria aguda generado por la administración conjunta de 2,5-dietoxicarbonil-1,4-dihidrocolidina (DDC, 50 mg/kg peso corporal) y 2-alil-isopropilac-

etamida (AIA, 100, 250 ó 500 mg/kg peso corporal) a ratas Wistar ayunadas por 8 hs, se produce luego de 16 hs un aumento del ALA dependiente de la dosis del tóxico.

Los objetivos del presente trabajo son evaluar en este modelo si: 1- la oxidación de las proteínas citosólicas hepáticas es dependiente de la dosis de AIA empleada. 2- la respuesta antioxidante de las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT) se ven modificadas en función de las dosis de AIA indicadas arriba.

Los resultados obtenidos evidenciaron que el contenido de proteínas citosólicas carboniladas depende de la dosis de AIA administrada, obteniéndose valores de 1,22 veces; 2 veces y 3 veces respecto del control ($1,51 \pm 0,1$ µmoles de carbonilos/mg proteína) para las dosis de 100, 250 y 500 mg/kg peso corporal respectivamente. La respuesta antioxidante también evidenció dependencia con la dosis del tóxico, así la SOD mostró valores de actividad de 1,3 veces; 1,5 veces y 3,3 veces respecto del control ($11,3 \pm 0,3$ U/mg de proteína) para las dosis de AIA 100, 250 y 500 mg/kg peso corporal respectivamente. La actividad de la enzima CAT, que presenta un grupo hemo en su estructura, mostró una disminución de su actividad dependiente de la dosis, observándose para la concentración mayor del tóxico una disminución del 24% con respecto al valor del control ($59,4 \pm 1,1$ mmol H₂O₂ consumidos/mg proteína).

Estos resultados evidencian que el daño oxidativo observado en las proteínas citosólicas hepáticas y la respuesta antioxidante es dependiente de la dosis de AIA utilizada para inducir este modelo de porfiria.

ORNIDAZOL: PROCESO DE MUERTE CELULAR Y DAÑO OXIDATIVO AL ADN.

Ornidazole: cell death process and oxidative DNA damage.

López Nigro M.M.; Cortada C. Y Carballo M.A.
CIGETOX-Citogenética Humana y Genética Toxicológica. Dpto. Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA Junín 956 (1113). Buenos Aires. Argentina.
E-mail: marcebelgo@yahoo.com.ar

Durante los últimos años hemos evaluado la genotoxicidad potencial de diferentes nitroimidazoles con ensayos de corto plazo. El Ornidazol (ONZ), compuesto utilizado para el tratamiento de infecciones por gérmenes anaerobios y amebiasis graves, evidenció un efecto citotóxico "in vitro" en cultivo de linfocitos humanos expuestos a concentraciones relacionadas con las dosis terapéuticas habitualmente empleadas. Dado que la citotoxicidad observada estaría relacionada con procesos de muerte celular se procedió a evaluar este evento mediante diferentes marcadores del proceso de apoptosis tales como: Análisis de la morfología celular mediante tinción con Naranja de Acridina/Bromuro de Etidio y visualización por microscopía de fluorescencia; y contenido de ADN hipodiploide

mediante marcación con Ioduro de Propidio y análisis por citometría de flujo. El estudio fue complementado monitoreando la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) dosando el incremento de la intensidad de fluorescencia por citometría de flujo debido a la oxidación de Diclorodihidrofluoresceína diacetato (DCFH-DA) a diclorodihidrofluoresceína (DCFH) en las células expuestas. Las concentraciones ensayadas fueron 10 y 50 mg/ml en cultivo. El análisis microscópico evidenció características morfológicas típicas del proceso apoptótico (condensación y fragmentación nuclear) y un incremento del porcentaje de células necróticas de 24,5 % para la máxima concentración ensayada. Los niveles de ADN hipodiploide fueron de 22% y 28 % en células expuestas con 10mg/ml y 50 mg/ml respectivamente. Luego de 30 minutos de exposición con las dosis ensayadas se observó un incremento de la intensidad de fluorescencia de DCFH de 25,1 % y 29,7% para las concentraciones en estudio (10 y 50 μ g/ml respectivamente). Estos resultados sugieren que ONZ es capaz de modular la muerte celular por mecanismos apoptóticos y necróticos asociados a un incremento del tono oxidante en estadios tempranos de exposición.

BIOACTIVACION DE ETANOL A ACETALDEHIDO Y RADICALES LIBRES 1-HIDROXIETILO EN MICROSOMAS DE TESTICULO DE RATA. ENZIMA INVOLUCRADAS Y SU INHIBICION

Bioactivation of alcohol to acetaldehyde and 1-hydroxyethyl radicals by rat testicular microsomes. Enzymes involved and their inhibition Quintans L.N.; Castro G.D. y Castro J.A. CEITOX (CITEFA-CONICET). Juan B. De La Salle 4397, B1603ALO Villa Martelli, provincia de Buenos Aires. E-mail: leoquintans@yahoo.com

Existe evidencia epidemiológica que indica que el consumo excesivo de alcohol (EtOH) está asociado con un daño sobre la producción de testosterona y con atrofia testicular. Hallazgos similares se observaron en estudios experimentales con ratas intoxicadas con EtOH y en estudios in vitro sobre la producción de testosterona en las gonadas aisladas. El acetaldehído (AC) mostró ser más potente que el mismo EtOH para suprimir la liberación de la hormona. En el presente trabajo presentamos estudios sobre la biotransformación del EtOH a AC y a radicales libres 1-hidroxietilo (1HEt), en la fracción microsomal de testículo de rata, y sobre la naturaleza de los sistemas enzimáticos involucrados. La formación de AC mostró depender de NADPH y de oxígeno y fue inhibida parcialmente por 4-metilpirazol, SKF 525A y DDTc. Esto sugiere la participación del CYP2E1. La potente inhibición por parte de difenileneiodonio (DPI) indica la participación en el proceso de alguna flavoenzima, probablemente la P450 reductasa. La actividad remanente de biotransformación de EtOH

a AC no pudo ser adjudicada a oxidasas como la prosta-glandina endoperoxido sintetasa o la FMO, debido a la falta de inhibición observada con indometacina y acetilsalicilato o con metilmercaptimidazol o tiobenzamida, respectivamente. Si observamos un efecto inhibidor importante por parte de dapsona, azida sódica, ác. Nordihidroguyarético y gosipol, que sugiere la participación de peroxidasas en la biotransformación del alcohol. La formación de radicales libres 1HEt e hidroxilo requirió de la presencia de NADPH y de oxígeno y fue detectada a través de la formación de aductos con el spin trap PBN y análisis por GC-MS. También se observó una fuerte inhibición del proceso por parte de DPI y de gosipol. Estos procesos de bioactivación del etanol a metabolitos tan reactivos podrían estar involucrados en los efectos dañinos del alcohol sobre la reproducción masculina.

Apoiado por CONICET (PIP 02323) y UNSAM (PIDA UF013).

TOXICOLOGIA REGULATORIA

CONTENIDO DE ALCOHOL COMO EXCIPIENTE EN FORMAS FARMACEUTICAS LIQUIDAS ORALES.

Alcohol content as an excipient in oral solutions dosage forms

Bueno F., Domosbian D.E., Viñas M.A. Red Provincial de Vigilancia Farmacéutica, Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Buenos Aires, Calle 5 n° 966, (1900) La Plata, Bs. As., Arg. Tel/FAX: 0221-4290952. E-mail: rpvf@colfarma.org.ar

La farmacovigilancia no sólo debe centrarse en los principios activos sino también debe tener en cuenta las reacciones adversas de los excipientes. Ante la posibilidad de que parte de las reacciones adversas descritas a medicamentos sean debidas a excipientes, y puesto que la información sobre el contenido alcohólico en formas farmacéuticas líquidas no es siempre homogénea, nos pareció importante conocer el contenido de etanol de especialidades medicinales de amplio uso durante la temporada invernal. En particular hemos recibido la consulta respecto de especialidades medicinales constituidas por soluciones para uso oral, que conteniendo Bromhexina en la misma concentración (80 mg/100 ml) y esencialmente los mismos excipientes difieren específicamente en el contenido de alcohol en la fórmula como así también en la posología y advertencias indicadas en prospectos. Por este motivo se decide realizar un estudio comparativo de estas especialidades medicinales, teniendo como referente la disposición 1206/02 de la ANMAT que considera al alcohol como excipiente de declaración obligatoria y establece los límites máximos de alcohol en función del grupo etéreo al cual se va administrar.

Se utilizaron los prospectos y rótulos como fuente principal de datos. Se efectuó un estudio comparativo del contenido alcohólico, indicaciones de uso y advertencias.

De las 20 especialidades farmacéuticas líquidas orales presentes en el mercado con Bromhexina (80 mg/100 ml) y de acuerdo a la disposición 1206/02 de la ANMAT: 8 no cumplen con dicha reglamentación, 8 de acuerdo con el contenido de alcohol e indicaciones de uso pueden administrarse a menores de 6 años y 4 por su contenido de alcohol e indicaciones de uso no pueden administrarse a menores de 6 años.

Se deja establecido la necesidad del cumplimiento de la Disposición 1206/02 a fin de evitar reacciones adversas innecesarias y la importancia de la función del farmacéutico, como experto del medicamento en el asesoramiento a los pacientes y al resto de los profesionales de la salud no sólo sobre los principios activos de las formulaciones, sino sobre los excipientes contenidos en las mismas y las posibles reacciones adversas relacionadas.

TOXICOLOGIA SOCIAL

CONSUMO DE TABACO EN JÓVENES ESTUDIANTES DE TUCUMAN

Consumption of tobacco in young students in Tucuman

Albornoz Piossek* C.S.; Daives* S.C.; Peñaloza* M.E.; Sacur* G.L.; Gimenez* G.; Elías** A.

*Cátedra de Toxicología, **Cátedra de Bioestadística, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán. San Lorenzo 456. (4000) San Miguel de Tucumán; Argentina. E-mail: suaponce@ciudad.com.ar, cridaives@tucbbs.com.ar

Los jóvenes adquieren el hábito de fumar como un condicionante del papel social que se autorrefuerza rápidamente, asociándose el tabaquismo a situaciones positivas (después de las comidas, en reuniones sociales) como a situaciones negativas (stress) que desencadenan el acto de fumar; sin considerar tal vez, el efecto altamente negativo que presentan la nicotina y varios componentes del tabaco -alquitrán, benzopirenos, monóxido de carbono y otros- sobre la salud y la conducta del individuo, a lo que se agrega una de las propiedades más importantes de la nicotina que es su naturaleza adictiva generando dependencia farmacológica y conductual. En Argentina, la edad de inicio del hábito es de 15 años o menos. El objetivo del presente estudio es conocer algunas particularidades sobre el hábito de fumar como edad, sexo, motivo y lugar de inicio, frecuencia, características familiares y su asociación con el consumo de otras sustancias que presentan adolescentes y jóvenes estudiantes de Tucumán. Se realizó una evaluación cuali y cuantitativa a partir de una encuesta anónima de 55 preguntas utilizada como instrumento de medida, sobre 538 voluntarios. Este trabajo consistió en entrevistar a estudiantes de nivel medio y universitario de diferentes sexos, cursos y carreras. Se utilizaron técnicas estadísticas para datos univariados y bivariados: Análisis Exploratorio y Descriptivo de datos, que permite un estudio

de tabla de contingencia para 3 variables de forma conjunta. Se observaron los siguientes resultados: El 50% asegura que no fuma ni fumó, un 36% fuman y el resto dejó de fumar. De los que fuman la edad de inicio fue antes de los 15 años en un 46% y un 40% entre 16 a 18 años, en encuentros con amigos o en fiestas, y de ellos el 51% fuma diariamente. El motivo de inicio predominante fue por curiosidad, y 72% continúan con el hábito "porque les gusta" y / o "para aliviar tensiones". Un 74% manifiesta no sentir efectos adversos (insomnio, hipertensión, trastornos gástricos, nerviosos, etc.) y un 82% tienen familiares fumadores. En general en ambos sexos se observa que los que fuman beben ocasionalmente. En consecuencia es posible concluir que en Tucumán el comportamiento observado no difiere del resto del país y otros países por ejemplo España (Plan Nacional sobre drogas, 2004), y que el ambiente sociocultural influye negativamente en los jóvenes generando conductas adictivas.

CONSUMO DE ALCOHOL EN JÓVENES ESTUDIANTES DE TUCUMAN

Alcohol consumption in young students in Tucuman

Albornoz Piossek* C.S.; Daives* S.C.; Peñaloza* M.E.; Sacur* G.L.; Gimenez* G.; Elías** A.

*Cátedra de Toxicología, **Cátedra de Bioestadística, Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán. San Lorenzo 456. (4000) San Miguel de Tucumán; Argentina. E-mail: suaponce@ciudad.com.ar, cridaives@tucbbs.com.ar

El alcohol es la droga legal más consumida en nuestro entorno sociocultural y produce una gran adicción. En Argentina se observa un incremento marcado con proyección en edades cada vez más temprana. Los motivos por lo que se presenta este fenómeno son muy variados, y están relacionados con los diferentes sucesos sociales, con la facilidad de su adquisición y los efectos que produce como ser desinhibición conductual y emocional característica buscada por adolescentes y jóvenes. Tucumán es una provincia con un 30,5% de individuos menores de 15 años (INDEC, Censo 2001), por lo que podemos decir que existe una población de alto riesgo. El objetivo del presente trabajo fue analizar el consumo de alcohol de diferentes grupos etarios como también el grado de conocimiento sobre los riesgos que poseen adolescentes y jóvenes que concurren a establecimientos educativos (Nivel Medio y Universitario). Se utilizó como instrumento de evaluación una encuesta autogestionada anónima de 55 preguntas, destinadas a identificar el perfil de los jóvenes bajo estudio. En dicho cuestionario se incluyeron entre otras, preguntas sobre consumo de sustancias adictivas (sociales, ilegales y medicamentos de uso controlado). Participaron en el estudio 538 adolescentes y jóvenes voluntarios (37,7% de nivel medio y 62,3% de nivel universitario). Las

respuestas fueron analizadas utilizando distintas técnicas estadísticas (Análisis Exploratorio y Descriptivo de datos). Se observó que la mayoría de los estudiantes de más de 16 años consumen ocasionalmente bebidas alcohólicas. La generalidad de las mujeres comenzó a beber entre los 16 y 18 años, mientras que los varones antes de los 15 años. En todas las edades y sexo los motivos de inicio fueron: "por curiosidad o por moda". Las familias de varones que beben consumen habitualmente bebidas alcohólicas mientras que las de las mujeres que beben presentan un comportamiento opuesto. La fuente de información prevalente para el conocimiento del alcoholismo son los medios de difusión. Se concluye que existen diferencias en las respuestas entre sexos y grupos etarios. La mayoría de los adolescentes que consumen no presentan hábito solitario y beben en reuniones con amigos. El ambiente social en el que se desenvuelven es un factor de alto riesgo para desarrollar dependencia alcohólica. Poseen escaso nivel de conocimiento sobre el alcoholismo a pesar de que se consideran bien informados.

USO INDEBIDO DE DROGAS EN ESTUDIANTES DE TUCUMAN

Illegal use of drugs by students in Tucuman

Albornoz Piossek* C.; Daives* S.; Peñaloza* M.; Sacur* G.; Giménez* G. Elías**, A.

*Cátedra de Toxicología, **Cátedra de Bioestadística. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. San Lorenzo 456. (4000) San Miguel de Tucumán. E-mail: suaponce@ciudad.com.ar, cristinadaives@hotmail.com

El tráfico y consumo de sustancias de uso indebido constituye una amenaza para el desarrollo y progreso de la sociedad, puesto que daña la salud del individuo y genera dependencia. Según la OMS la drogodependencia es un síndrome manifestado por un patrón conductual donde el uso de sustancia es la conducta de mayor prioridad y genera un grave impacto en la salud pública. En Argentina, una de cada diez personas de entre 16 y 64 años consumió alguna vez alguna droga de uso indebido (Miguez, 1999). En Tucumán este grupo etario corresponde al 62 % de la población total (INDEC 2001). El objetivo del presente estudio es conocer la realidad sobre el consumo de sustancias de uso indebido entre adolescentes y jóvenes de Tucumán, e indagar acerca del conocimiento que tienen los mismos sobre el daño que ocasionan las drogas. Se realizó una evaluación cuali y cuantitativa en una población estudiantil secundaria y universitaria. El instrumento utilizado fue una encuesta anónima de 55 preguntas, en una muestra de 538 voluntarios. Este trabajo consistió en entrevistar a estudiantes de diferentes sexos, cursos y carreras. Se utilizaron técnicas estadísticas para datos univariados y bivariados: Análisis Exploratorio y Descriptivo de datos, que permite un estudio de tabla de contingencia para 3 variables de forma conjunta. Las representaciones

se realizaron mediante ciclograma y gráficas de barras. Del análisis efectuado resultó que: a) La mayoría de los estudiantes respondieron que no probaron algún tipo de drogas, y los que probaron respondieron Marihuana. b) En ambos sexos y en la mayoría de los casos se iniciaron en el consumo a partir de los 16 años, c) El lugar de inicio de consumo preferentemente fue en reuniones con amigos, d) El motivo fundamental fue "por que le gusta o para divertirse". e) El 67,5 % considera que están bien informados sobre las consecuencias del uso de drogas, sin embargo el 70 % respondió que su actitud personal respecto a las drogas cambió poco o nada. De lo estudiado es posible concluir que el ambiente social en el cual se desenvuelven los estudiantes es un factor de alto riesgo para desarrollar el hábito de drogarse, no observándose diferencias notables en las respuestas a diferentes edades y sexos. La droga de abuso más utilizada es la marihuana.

DISMINUCION EN EL CONSUMO DE MEDICAMENTOS EN LA COMUNIDAD UNIVERSITARIA DE SAN LUIS, PERIODO 1999-2003

Diminution of pharmaceuticals consumption in the university community of San Luis, 1999-2003

Cid J. A.¹; Zucchi C.¹; Guglielmino J.²; Marchevsky E.²; Giménez I.³ y González D.⁴

1.- *Ética y Legislación Farmacéutica*, 2.- *DOSPU*, 3.- *Bioestadística*, 4.- *Toxicología y Química. Legal. Universidad Nacional de San Luis. Chacabuco y Pedernera, San Luis. TE: 02652 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, se estudió en este trabajo las tendencias del consumo en un periodo que abarca 5 años desde 1999 a 2003 inclusive. Además se pretende vincular el consumo

	1999	2000	2001	2002	2003
Nº de Af	4.889	4.384	5.218	6.345	6.057
Ab	7.001	8.485	9.444	7.283	6.237
An	3.184	4.703	5.555	4.851	4.003
Ps	3.286	4.322	4.582	5.145	3.781
AH	2.616	3.119	3.687	3.458	2.190
VM	1.958	2.155	2.343	1.928	1.157

de medicamentos con la edad, el sexo, las épocas del año y la evolución de los costos. La evaluación se realizó con los cinco grupos de medicamentos de acciones terapéuticas más prescritas según un estudio previo y son las siguientes: Antibióticos (Ab), Analgésicos (An), Psicotrópicos (Ps), Antihipertensivos (AH) y Vitaminas y minerales (VM).

Se evaluó la población de afiliados (Af) de DOSPU-Dirección Obra Social Personal Universitario. -Prestaciones (Prest) de Medicamentos

durante 1999, 2000, 2001, 2002 y 2003. –
Análisis estadístico descriptivo. Resultados:

El padrón de afiliados aumentó desde el año 1999 al 2003, sin embargo se observa una disminución del consumo en las cinco acciones farmacológicas estudiadas, salvo para el año 2000 el que se halló un aumento. Las condiciones socioeconómico-políticas del país deben haber influido en estos resultados además de las tareas de difusión de prevención en la salud, uso correcto de la obra social y política de genérico aplicada por la actual gestión.

TOXICOLOGIA VETERINARIA

PERSISTENCIA DEL USO DE CAFEINA EN CABALLOS SPC EN EL HIPODROMO DE LA PLATA

Permanent use of caffeine in SPC horses in La Plata horsertrack

Madarro, L.M.; Lombardi, J.L.; Trombetta, E.A.; De Cristóforo, M.A.; Ducha H.E.; Ponce D.E.; Ogas L.A.
Instituto Provincial de Lotería y Casinos. Centro de Investigación y Control del Doping. Diagonal 113 y 62. (1900) La Plata. E-mail: angelesdc@hotmail.com

La cafeína (un estimulante del SNC y cardiorrespiratorio) se considera una droga prohibida en el deporte ecuestre porque mejora marcadamente la performance de carrera de todos los caballos. Su uso ha disminuido en varios países debido a su fácil detección en los análisis de doping y a que esta droga carece prácticamente de valor terapéutico en medicina veterinaria. En el presente trabajo se pretende destacar la continuidad en el uso de cafeína en caballos SPC en el Hipódromo de La Plata, a pesar de lo anteriormente expuesto.

Durante 1999–2003 se recibieron muestras de orina y sangre, obtenidas al terminar cada carrera en el Servicio Veterinario del Hipódromo de La Plata, a los ejemplares que llegaron en 1er y 2do puesto. Las mismas fueron sometidas a un screening por TLC para investigar drogas ácidas y básicas y los resultados confirmados por GC-MS. Una muestra se consideró positiva para cafeína cuando se identificó tanto a la droga madre como alguno de sus metabolitos (teobromina y/o teofilina).

Sobre un total de 15000 muestras se hallaron 131 casos de doping (34, 30, 20, 21 y 26 casos en cada año). De ellos, el 54,2% correspondió a estimulantes; en particular se identificaron 30 cafeínas: 4 (1999), 12 (2000), 4 (2001), 5 (2002) y 5 (2003).

Si bien la cafeína es una droga de larga vida media (17 hs), fácil de detectar al igual que sus metabolitos y perteneciente a la categoría “b” (sanción de 6 meses de suspensión), su uso se mantiene vigente gracias a la disponibilidad en las veterinarias de productos comerciales de bajo costo y sin indicaciones terapéuticas precisas que contienen cafeína o combinación de cafeína con otras drogas (como efedrina, niketamida y sparteína) y

principalmente a que los cuidadores han comprobado en la práctica diaria la efectividad de esta droga.

INTOXICACIÓN DE TOROS POR CLORPIRIFÓS.

Bull poisoning by Chlorpyrifos

Bazana O*; D'Espósito R*; Girolami H**

* Facultad de Ciencias Veterinarias, UNR – O. Lagos y Ruta 33- Casilda; ** Laboratorio de Toxicología Aplicada – Fac. Cs Bioquímicas y Farmacéuticas Suipacha 570 – (2000) Rosario

E-mail: rgirolami@fbioqyf.unr.edu.ar

Se describe un caso de intoxicación de toros Aberdeen Angus por Clorpirifós aplicado por vía transcutánea, “pour-on”, para el control de la mosca de los cuernos (*Haematobia irritans*). Se aplicaron 20 cc por animal a la totalidad del rodeo, compuesto por 450 vientres y 28 toros. Entre las 6 y 10 hs de la aplicación los toros manifestaron signos de intoxicación, y a las 14 hs muere el primer animal. Todos los toros presentaron síntomas de la intoxicación por fosforados y, aunque se implementó el tratamiento correspondiente, cuatro días después habían muerto 12.

Los síntomas prodrómicos se manifestaron por excitación, observándose agresividad en los animales. Posteriormente se presentaron signos muscarínicos típicos, como miosis, sialorrea, epífora, aumento de la frecuencia de micción y diarrea profusa, que en un animal produjo prolapso rectal. Los signos nicotínicos se caracterizaron por temores musculares, debilidad, ataxia y parálisis. Los animales afectados permanecían echados y deprimidos, presentando meteorismo debido a estasis ruminal. De los 16 toros que sobrevivieron, 8 se separaron del rodeo cuatro meses después, ya que permanecían echados, no recuperaron su peso y no manifestaban líbido.

El diagnóstico se confirmó por la detección de Clorpirifós (-etil) en sangre y la inhibición de la actividad de la colinesterasa eritrocitaria en los animales afectados

Conclusión: El Clorpirifós debiera ser prohibido, dada su toxicidad en reproductores bovinos, ya que la época de mayor presencia de moscas coincide con el período de servicio, cuando los niveles de testosterona son máximos. En este caso particular, los altos niveles hemáticos de testosterona en los toros reducen aún más la actividad de la acetilcolinesterasa, lo cual queda demostrado por el hecho de que ninguna hembra manifestara signos tóxicos.

INDICES - INDEXES

AUTORES - AUTHORS

Abbruzzese, D.V.	3	Chaumeil, J.C.	33
Albornoz Piossek, C.S.	44, 45	Chichizola, C.	19, 37
Alegre, G.	21, 22	Chiodi, M.C.	20
Almanci, F.	12	D'Espósito, R.	46
Alonso, L.C.	20	Daives, S.C.	44, 45
Alonzo, M.C.	14	De Cristóforo, M.A.	46
Alvarez, C.	16, 21, 38	De la Cruz, T.G.	18
Álvarez, G.	4, 17, 37	De la Torre, F.R.	25
Alzogaray, R.A.	30	De Mattos B.	16
Americo Stagno, E.	14, 15	De Oto, L.	8, 12
Andrade, S.	17	De Pietri, D.E.	12
Andrinolo, D.	15	De Rosso, E.	11
Apartin, C.	25	Delgado de Layño, A.M.A.	40
Arresegor, B.	18	Della Vedova, C.O.	39
Aura, C.	15	Desimoni, J.	3
Barañano, R.	13	Díaz, M.	23
Barreda, A.,	7, 25, 26	Díaz Gómez, M.I.	40
Barrios, S.	24, 29	Diez, E.	13
Bartel, L.C.	3, 39	Dol, I.	14
Basack, S.	32	Domosbian, D.E.	43
Batista, C.	13	Ducha, H.E.	46
Bazana, O.	46	Dulout, F.N.	6, 36
Berli, J.M.	34	Echenique, R.	15
Bidegain, P.	3	Eissa, B.L.	27
Blanes, P.S.	4	El Kassis, Y.	17, 18, 19
Bonillo, M.	23	Elías, A.	44, 45
Borgnia, M.	24	Fajardo, M.A.	8
Bovi Mitre, G.	23	Faletti, A.	32
Bruzzone, L.	36	Fanelli, S.L.	40
Bueno, F.	43	Farías, S.	8, 12
Bulacio, L.G.	35	Faut, M.	42
Buniva, M.A.	34, 35	Ferramola de Sancovich, M.	40
Burotto, S.	5	Ferrari, L.	26, 27
Cabrerizo, S.	23	Ferrari, S.	7
Camarda, S.	8	Ferrúa, N.H.	7
Camozzi, C.	24	Fink, N.E.	25, 36
Cappelletti, N.	7, 25, 26	Fonovich de Schroeder, T.M.	3, 24
Carbajal, G.	12	Fortunato, M.S.	9
Carballo, M.A.	10, 41, 42	Fridman, O.	28
Carranza, D.	23	Fuchs, J.	28, 29
Casabé, N.	28, 29	Gadano, A.B.	41
Castro, G.D.	3, 31, 40, 43	Gait, N.	22
Castro, J.A.	3, 31, 39, 40, 43	Galeano, G.	12
Cavieres, M.F.	5	Gallego, A.	9
Cid, J.A.	7, 45	Gamboa Aragón, A.B.	16, 18
Cignoli de Ferreyra, E.V.	40	Gandur, M.J.	36
Colangelo, C.H.	33	García, F.	41
Colino, C.	12	García, M.E.	26
Colombo, J.C.	7, 25, 26	Gemini, V.	9
Contartese, C.M.	16	Genovese, G.	6
Cortada, C.	42	Giannuzzi, L.	15
Costa, K.	23	Giménez, G.	45
Costantini, M.H.	31, 40	Giménez, I.	45
Cousillas, A.	16	Giménez, M.C.	4, 5
Cousillas, Z.	14	Giménez, R.A.	32
Curci, O.H.	34	Giolito, I.	35
Curcio, S.S.	34, 35	Giordanino, J.M.	34
Chaufan, G.	6	Girardelli, A.M.	18

Girolami, H.R.	20, 21, 46	Molinari, E.	32
Giuliani, S.L.	35	Molinas, M.	13
Godar, M.L.	40	Mondino, P.	14
Golijow, C.D.	6	Montalto de Mecca, M.	32, 39
Gómez Aguirre, K.P.	19	Moretton, J.	9
González Audino, P.	24	Mougabure Cueto, G.	30
González, D.	45	Mourón, S.A.	6
González, D.M.	7	Mudry, M.D.	10
Grillo, C.A.	6, 36	Navoni, J.A.	16, 19
Güerci, A.M.	36	Negri, M.	8
Guglielmino, J.	45	Nieto, R.R.	33
Hardoy, A.M.	12	Odierna, E.	22
Heller, T.	16	Ogas, L.A.	46
Heras, H.	41	Olmos, V.	16
Herkovits J.	27, 28	Oneto, M.L.	28, 29, 32
Hick, A.	10	Ortega, P.	22
Jarchum, A.	22	Pamparato M.L.	29
Juárez A.	6	Pandolfo, M.	18, 19
Kesten, E.M.	28, 29, 32	Panelo, M.S.	35
Korol, S.E.	9	Panizzo, S.O.	20
Kuhn, H.L.	31	Parot Varela, M.	23
Kuprewicz, A.	18,19	Parrini, A.	34
Larramendy, M. L.	10,11	Pauza, N.L.	40
Lavaría, S.	41	Pechén de D'Ángelo, A.M.	11, 12
Leiva, V.	5	Peña, J.M.	10, 11
Lelli, S.M.	42	Peñaloza, M.E.	44, 45
Lencina, C.M.	19	Pereira, A.	21
Locani, O.	34	Pereira, L.	16
Loewy, M.	12	Pérez Coll, C.S.	27,28
Lombardi, J.L.	46	Pérez Cotti, J.	40
Lombardi, P.E.	31	Pérez, A.	8
López Nigro, M.M.	41, 42	Pérez, L.	8
López, A.E.	20	Perez, L.D.	33
López, A.G.	6	Perí, S.I.	31
López, C. M.	4, 5, 16, 18, 19	Piastra, C.	14, 16, 21, 38
Lorenzo, J.L.	34	Piccolo, M. I.	24, 29, 30
Ludueña, B.	19, 37	Piñeiro, A.E.	18, 19
Ludueña, S.M.	35	Piola, L.	28,29
Llebeili, R.	22	Pollero, R.	41
Maciel, M.E.	3	Ponce, D.E.	46
Madarro, L.M.	46	Queirolo, E.	21
Maggi, S.D.	18	Quintans, L.N.	43
Magnarelli, G.	11, 12	Rampoldi, O.	16
Mañay, N.	13, 14, 16, 21, 38	Ravenna, A.	4
Marchevsky, E.	45	Reale, C.A.	10
Margheritis, A.I.	33	Reigosa, M.A.	10, 11
Martínez Riera, N.	36	Ridolfi, A.	4, 17, 37
Martínez, S.	22	Riera de Martínez Villa, N.	36
Masera, S.	15	Ríos de Molina, M.C.	6
Mastandrea, C.	19, 37	Ripullone, M.	20
Mastrantonio, G.	3, 39	Rivoir, V.	17
Mazzetti, M.B.	42	Rivolta, S.	22
Mendelson, A.	9	Rodrigues Capítulo, A.	26
Messina, V.	8	Rodríguez de Castro, C.	40
Migoya, C.	7, 25, 26	Rodríguez Girault, M.E.	4, 17, 37
Minetti, A.	10	Ronco, A.	8
Miño, L.A.	6	Rosenberg, C.E.	25
Mirson, D.	4	Roses, O.E.	4, 18, 19

Rossi, S.	9	Strobl, A.	8
Rovedatti, G.	11	Suárez A.	22
Ruggeri, M.A.	23	Swiecky, C.	23
Ruiz, A.	23	Tatone, L.	26
Ryczel, M.	12	Tolozza, A.C.	30
Saavedra, N.	23	Tornello, C.	9
Sacur, G.L.	44, 45	Torres, M.F.	3
Sagula, G.B.	18	Travella, M.C.	21
Salibián, A.	25, 27	Trombetta, E.A.	46
Salinas, G.P.	12	Tschambler, J.	23
San Martín de Viale, L.C.	42	Umpiérrez Vázquez, E.F.	17
Sancovich, H.A.	40	Urquiza, G.	12
Sánchez S.	11	Vacchino, M.N.	12
Sánchez, H.	19, 37	Van Brussel, E.	22
Sandali, G.	13	Vargas Rodríguez, N.	23
Sandoval, M.T.	27	Vassena, C.V.	30
Sansone, M.G.	7	Velurtas, S.	13
Santa Cruz, S.	12	Ventimiglia, F.D.	36
Santo Orihuela, P.	29	Verme, M.C.	19
Sassone, A.	4	Verregia Guerrero, N.R.	6, 32
Seoane, A.I.	36	Viapiana, P.	14, 16, 38
Sfara, V.	30	Vignati, K.	17
Sives, F.	3	Villaamil Lepori, E.C.	4, 16, 17, 18, 19, 37
Solonesky, S.	10, 11	Villarroel, J.	5
Sopena, Y.	40	Viñas, M.A.	43
Soria, N.	36	Wierna, N.	23
Sosa, G.	18, 19	Zamorano, J.	12
Souza Casadinho, J.	38	Zerba, E.N.	24, 29, 30
Souza, M.S.	12	Zucchi, C.	45
Speranza, E.	26	Zygodlo, J.	30
Spinetto, M.V.	8, 12		

ARTs

8 Años de Trabajo
y Resultados

Nuestro principal objetivo

es **prevenir** accidentes de trabajo.



400.000

▶ *accidentes evitados*

Nuestro mayor compromiso

es que un **accidente** de trabajo



5.000.000

▶ *de trabajadores cubiertos*

sea tratado con la **responsabilidad**



\$ 3.250

▶ *millones en prestaciones*

y la **seriedad** que se merece.



87%

▶ *de los empleadores satisfechos con el servicio*



UART

Unión de Aseguradoras
de Riesgos del Trabajo

Prevenir primero, estar después.
www.uart.org.ar

