

# *Acta Toxicológica Argentina*

---

Publicación de la Asociación Toxicológica Argentina  
Buenos Aires - Argentina



Asociación Toxicológica Argentina

Volumen 14  
N° 2  
Diciembre 2006

Acta Toxicológica Argentina es el órgano 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.



Asociación Toxicológica Argentina

Asociación civil (Personería Jurídica N° 331/90)

Adherida a la IUTOX

*Acta  
Toxicológica  
Argentina*

**Asociación Toxicológica Argentina**

**Comisión Directiva**

**Presidente**

Edda C. Villaamil Lepori

**Vicepresidente**

Susana I. García

**Secretario**

Gerardo D. Castro

**Tesorera**

Sandra O. Demichelis

**Vocales**

Gabriela Fiorenza

Cristina Rubio

Mirta Ryczel

**Vocales Suplentes**

Ricardo Aristu

Liliana Bulacio

María del Carmen Villarruel

**Organo de Ficalización**

**Titulares**

María del Carmen Magariños

Adriana Ridolfi

**Suplente**

Daniel González

**Comité Científico**

Marta A. Carballo

José A. Castro

Oswaldo H. Curci

Ricardo Duffard

Aldo S. Saracco

**Tribunal de Honor**

Carlos García

Estela Giménez

María Rosa Llorens

**Acta Toxicológica Argentina**

**Director**

Ricardo Duffard *LATOEX, FBIOyF-UNR*

**Comité de Redacción**

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

Valentina Olmos *FFyB - UBA*

Noemí R. Verrengia Guerrero *FCEyN - 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*

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*

Amalia Laborde *Universidad de la República - Uruguay*

Nelly Mañay *Universidad de la República - Uruguay*

Carlos Reale *Univ. Nacional del Sur - Argentina*

Felix G. Reyes *Universidad de Campinas - Brasil*

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

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

Roberto Tapia Zuñiga *Chile*

Enrique Tourón *Argentina*

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

Eduardo Zerba *CIPEIN - CITEFA / CONICET - Argentina*

## **INDICE**

*(CONTENTS)*

DRINKING WATER: PROBLEMS RELATED TO WATER SUPPLY IN BAHÍA BLANCA, ARGENTINA. <i>AGUA POTABLE: PROBLEMAS EN EL ABASTECIMIENTO DE LA CIUDAD DE BAHIA BLANCA, ARGENTINA</i> <i>Echenique, Ricardo; Giannuzzi, Leda and Ferrari Luis</i> .....	<b>23</b>
EL VANADIO, UN ELEMENTO AMBIGUO <i>VANADIUM, AN AMBIGUOUS ELEMENT</i> <i>García Graciela Beatriz</i> .....	<b>32</b>
CURSO SOBRE MANEJO DE RIESGOS QUÍMICOS Y TOXICOLOGÍA LABORAL EN LA INDUSTRIA ALIMENTARIA XXV JORNADAS INTERDISCIPLINARIAS DE TOXICOLOGÍA I ENCUENTRO NACIONAL DE TOXICÓLOGOS LABORALES .....	<b>37</b>

## DRINKING WATER: PROBLEMS RELATED TO WATER SUPPLY IN BAHÍA BLANCA, ARGENTINA

Echenique Ricardo<sup>1</sup>, Giannuzzi Leda<sup>2</sup> and Ferrari Luis<sup>3</sup>

1-Departamento Científico Ficología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo (UNLP)\* – Paseo del Bosque s/nº, 1900 La Plata, Argentina;

2-Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Ciencias Exactas (UNLP) – 47 y 115, 1900 La Plata, Argentina;

3-Facultad de Ciencias Exactas. Universidad de Morón, Bs As., Argentina

**Abstract: DRINKING WATER: PROBLEMS RELATED TO WATER SUPPLY IN BAHÍA BLANCA, ARGENTINA.** Ricardo Echenique; Leda Giannuzzi and Luis Ferrari. *Acta Toxicol. Argent.* (2007) 14 (2): 23-30. In April 2000, alterations in drinking water quality, such as turbidity and odors similar to those of organochloride pesticides, were detected at Bahía Blanca (Argentina). This fact was associated to reports of dermic reactions and respiratory problems in the population. Samples drawn from Paso de las Piedras reservoir, two water treatment plants of at inlet and outlet points and at several particular houses were analyzed. Total phytoplankton in the reservoir varied between 49440 and 84832 cells.ml<sup>-1</sup>, while dominant species was, *Anabaena circinalis*. Efficiency to remove microorganisms (ER) by the treatment plants considering cell number of total phytoplankton was analyzed. Bacteriological analysis, qualitative and quantitative studies of phytoplankton, pesticides, THM (trihalomethanes) and BTEX (benzene, toluene, ethylbenzene and xylene) analysis were carried out in samples of domestic supply and in the treatment plants. Even though samples were bacteriological potable, *Anabaena circinalis* and *Microcystis aeruginosa* algae were found at high concentrations in some cases. No pesticides were detected. THM and BTEX were below guideline values into recommendations for drinking water. Geosmin was responsible for detected odors. Besides, Copaene, another volatile metabolite, which on account in its structure could be considered a Geosmin precursor, was also detected. In Argentina, this was the first report of Cyanobacteria presence in drinking water.

**Resumen: AGUA POTABLE: PROBLEMAS EN EL ABASTECIMIENTO DE LA CIUDAD DE BAHIA BLANCA, ARGENTINA.** Ricardo Echenique; Leda Giannuzzi y Luis Ferrari. *Acta Toxicol. Argent.* (2007) 14 (2): 23-30. En abril de 2000, en Bahía Blanca (Argentina), se detectaron alteraciones en el agua de bebida, turbidez y olor semejante a "Gamexane". Esto coincidió con la aparición de problemas dérmicos y respiratorios en la población. Para determinar el origen del problema, se analizaron muestras, tomadas en el embalse Paso de las Piedras, en las plantas potabilizadoras y en varios domicilios particulares. En el embalse, la densidad celular del fitoplancton, fluctuó entre 49440 y 84832 cél/ml<sup>-1</sup>, muy por encima de los valores de referencia. *Anabaena circinalis* en altas concentraciones fue la especie dominante (48320 - 84032 células por mililitro). Se cuantificó la eficiencia de las plantas de tratamiento (algas-entrada/algas-salida). *Anabaena circinalis* y *Microcystis aeruginosa* fueron encontradas a la entrada y a la salida de las plantas, indicando una baja eficiencia de las plantas de tratamiento. Para el agua domiciliaria, se realizaron estudios fitoplanctónicos; análisis bacteriológicos; presencia de plaguicidas, trihalometanos y BTEX. Si bien, bacteriológicamente el agua era potable, se encontraron Cyanobacteria en algunos casos en concentraciones muy altas. La presencia de pesticidas resultó negativa. La media de los THM y de los valores de BTEX resultaron menores a valores guías para agua potable. Se detectó la presencia de Geosmina, resultando el responsable del fuerte olor. Asimismo, se halló otro metabolito volátil, Copaene, que por su estructura pudiera llegar a considerarse precursor de la Geosmina. Este es el primer reporte de la presencia de cianobacterias en aguas de consumo humano en Argentina.

**Palabras clave:** Florecimiento, fitoplancton, compuestos odoríferos, cianobacterias.

**Key words:** Cyanobacteria, phytoplankton, blooms, biogenic odour compounds.

### Introducción

Cyanobacteria produce a diverse range of secondary metabolites including hepatotoxins, neurotoxins and cytotoxins. Several notable works deal with toxins and the species responsible for their production (1-3). Literature is mainly devoted to analyze cyanobacterial toxins in freshwater and the resulting acute or chronic poisoning, and even death, in animals (4-7), health problems and the impairment of water supply as well as water-based activities (recreation, tourism, aquaculture). Human health incidents associated with cyanobacterial toxins, largely in freshwater, are discussed in several reviews (3, 6, 8 and 9). Incidents include gastroenteritis outbreaks and respiratory problems after contact or with ingestion of water containing toxic blooms or scum during drinking and recreation. Incidents were record-

ed after single or relatively short-term exposures to cyanobacterial blooms, scums and toxins. Laboratory assays with cobayos/Guinea pigs demonstrated that these toxins were teratogenic and promoters of liver tumors (6, 8, 10-12).

Consequences of long term exposure to cyanobacterial toxins are under investigation in China, where a higher incidence of primary liver cancer among communities drinking untreated surface water is suspected to be associated with the ingestion of microcystin toxins (8).

Phytoplanktonic communities respond to eutrophication with a loss of biodiversity followed by a dominance of blue-green algae and the occurrence of water blooms. Reports of toxic Cyanobacteria are available from at least 44 countries and from the Baltic and Caribbean Seas and Atlantic, Pacific and Indian Oceans (1, 2). In

Argentina one of the most common taxa found in fresh water and reservoirs as consequences of eutrophication is *Anabaena circinalis* (12, 13). Pizzolon, 1996 (14) reported 16 continental water environments in Argentina under intoxication hazards due to Cyanobacteria, being the main responsible species of *Microcystis* and *Anabaena* genera. However, the occurrence of toxic cyanobacterial species in drinking water supply has not been sufficiently studied, due perhaps to the difficult identification of these organisms and toxins.

Farlow (1983) (15) stressed that blue-green algae were responsible for water tastes and odors generally described as muddy or earthy. A relationship between blue-green algae and off-flavors in water has shown that two metabolites, geosmin and methylisoborneol are the major contributors to unpalatable flavors in water (9, 16 and 17). Besides, additional substances like trihalomethanes (THM), benzene, toluene, ethylbenzene and xylenes (BTEX) may be present either due to Cyanobacteria decomposition or as metabolites.

In the present work we analyze an incident occurred in Bahía Blanca (Argentina) during April and May, 2000 where a strong odor was detected both in the dam area and in the city. This odor was similar to that produced by the commercial organochlorine pesticide and was related to the presence of great amount of particulate materials in the drinking water.

### The objectives of the present work were

- a. To identify and quantify algae, bacteria and compounds with toxicological interest found in samples drawn from the reservoir, the water treatment plant and tap water of the city of Bahía Blanca, Argentina.
- b. To evaluate the presence of volatile biogenic compounds in the samples.

### Material and Methods

Paso de las Piedras reservoir is located at the south of Buenos Aires Province, Argentina (61°12' West and 38° 22' South), with a surface of 27.52 Km<sup>2</sup>, provides drinking water to the cities of Bahía Blanca and Punta Alta, with a population of approximately 400.000 people. Water is treated in Grünbein (P1) and Planta Patagonia (P2) both located in the area.

A total of 20 samples were collected from different points of the reservoir, the treatment plants and the distribution network. Samples were collected near the dam, at the input and output points of the treatment plants P1 and P2 and at 14 randomly selected particular houses of Bahía Blanca city.

### 1. Phytoplankton microscopical analysis

Qualitative studies of phytoplankton were performed on samples drawn from the reservoir and the treatment plants; with a 30 µm pore plankton

net. For the quantitative analysis samples were obtained with van Dorn bottles from the reservoir and from treatment plants and directly from the inlet tap at each assigned home. Qualitative samples were analyzed "in vivo" with a photonic microscope Wild M20. Quantitative samples were fixed with 1% lugol solution and observed with an inverted microscope Carl Zeiss following Utermöhl's (1958) methodology (18).

### 2. Physicochemical and bacteriological analysis of drinking water

Physicochemical and bacteriological analyses were performed on 18 samples drawn from particular houses. Standard Methods (19) were used to quantify nitrates, nitrites, chlorides and sulfates. Bacteriological analysis was carried out on 1 ml sample. Total heterotrophic mesophilic bacteria counts were determined by the pour plate procedure on nutritive agar; samples were incubated at 37°C for 48 hrs. (Method 9215B). Total coliforms and thermo-resistant coliforms were quantified by the Most Probable Number (MPN) procedure according to the Methods 9221B and 9221C (Standard Methods, 1998) (19).

The presence of pathogenic microorganisms like *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* (Standard Methods, 1998) (19) were also analyzed.

### 3. Detection of organochlorine, organophosphate and carbamate pesticides

These compounds were detected according to Moffat and Clarke's (1986) (20) and Ferrari (1985)(21). Pesticides were determined by extraction methods using Extrelut columns (Merck). A 20 ml sample was acidified to pH 4.0 with a saturated solution of tartaric acid. Sample was transferred to the column and settled for 15 min., and then was eluted with 40 ml petroleum ether and 40 ml petroleum ether:ethyl ether mixture (50:50). The eluted liquid was concentrated in a rotative evaporator. The residue was dissolved in 0.5 ml ethyl ether: absolute ethanol (50:50). Qualitative identification was carried out on steady phase HPTLC chromatoplates of silicagel 60 with a fluorescence indicator (Merck). The mobile phase was ciclohexane:n-hexane:chloroform:acetone (40:40:10:10). Standards like Parathion, Heptachlor, dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), diclorodiphenylvinyl phosphate (DDVP), carbofuran of known concentration (10 µl<sup>-1</sup>) were also seeded. Detection was performed first with UV light and then, organochlorine pesticides were developed with 0,2% diphenylamine in absolute ethanol. Afterwards carbamic pesticides were developed with 1N sodium hydroxide solution and then with a saturated solution of nitrobenzene diazonio tetrafluorborate in ethylenglycol:ethanol (1:9). The last developer used was a solution of 0.5% P/V palladium chloride in 10% hydrochloric acid. Chromogenic reactants were applied in sequence.

#### 4. Detection and quantification of volatile biogenic compounds

Samples for chemical analysis were obtained with 250 ml dark glass flasks, previously washed with sulphochromic solution, rinsed three times with distilled water and later on, three times with bidistilled water. Samples were immediately refrigerated at 2 - 4 °C. Solid phase microextraction fibers (SPME) Supelco (100 mm polydimethylsiloxane) were dipped in water samples and extracted with magnetic agitation for 20 min.

Identification and quantification were accomplished by Gas Chromatography with a Shimadzu GC17A equipment with D135 J&W capillary column and a Shimadzu QP5000 mass detector. The chromatographic conditions were: injector temperature 150°C; initial oven temperature 40°C maintained for 2 minutes, 10°C/min ramp until 250°C, 25°C/min ramp until 300°C and then maintained for 2 minutes.

#### Results and Discussion

##### 1. Paso de Las Piedras reservoir.

Table 1 shows quantitative analysis of phytoplankton of 2 water samples from Paso de Las Piedras reservoir. Cell density of total phytoplankton varied between 49440 and 84832 cells.ml<sup>-1</sup>.

*Anabaena circinalis*, the dominant species reached very high concentrations, between 48320 and 84032 cells.ml<sup>-1</sup>. Other algae were scarce with low count values.

Australian water authorities have adopted a three level alert system based on blue-green algae cell counts in water. At level 1 (500-2000 cells.ml<sup>-1</sup>) water authorities are alerted and sampling increased. At level 2 (2000-15000 cells.ml<sup>-1</sup>) toxicity testing is carried out, water filtration plant operators warned and if algae are

toxic, water must be declared unsafe for human consumption. At level 3, above 15000-20000 cells.ml<sup>-1</sup> of blue-green algae, a persistent bloom, consultation between health and water supply authorities is required to ensure safe domestic and

TAXA	Sample (1)		Sample (2)	
	cells.ml <sup>-1</sup>	%	cells.ml <sup>-1</sup>	%
<i>Anabaena circinalis</i>	48.320	97.70	84.032	99.05
<i>Aulacoseira granulata</i>	320	0.65		
<i>Aulacoseira italica</i>	64	0.13		
<i>Ceratium hirundinella</i>	64	0.13	224	0.26
<i>Chlamydomonas sp.</i>			32	0.04
<i>Closterium aciculare</i>	32	0.06	352	0.41
<i>Closterium sp.</i>	32	0.06		
<i>Discostella aff. glomerata</i>	64	0.13		
<i>Eutetramorus fottii</i>			Present	
<i>Fragilaria sp.</i>	32	0.06		
<i>Kirchneriella aperta</i>	32	0.06		
<i>Microcystis aeruginosa</i>	384	0.77	Present	
<i>Navicula sp.</i>			32	0.04
<i>Nitzschia sp.</i>			Present	
<i>Oocystella lacustris</i>	Present *		64	0.07
<i>Pediastrum duplex</i>	Present			
<i>Planktosphaeria gelatinosa</i>	32	0.06		
<i>Pseudotetraedron limneticum</i>			Present	
<i>Scenedesmus sp.</i>	Present			0.11
<i>Staurastrum planctonicum</i>	Present		Present	
<i>Synedra sp.</i>	64	0.13	96	
<b>Total cells.ml<sup>-1</sup></b>	<b>49.440</b>		<b>84.832</b>	

\* Present: indicates presence of a very small amount of algae taxa in the sample.

Table 1: Algae present in samples (1) and (2) of Paso de las Piedras reservoir. Values are expressed in cells per milliliter and percentage.

TAXA	EP 1	SP 1	ER	EP 2	SP 2	ER
	cells.ml <sup>-1</sup>	cells.ml <sup>-1</sup>		cells.ml <sup>-1</sup>	cells.ml <sup>-1</sup>	
<i>Anabaena circinalis</i>	225	6850	- 0.29	350	420	- 0.20
<i>Aulacoseira granulata</i>	112.5	50	0.56	150	ND	1
<i>Chroomonas sp.</i>	562.5	ND	1	650	ND	1
<i>Closterium aciculare</i>	37.5	ND	1	100	ND	1
<i>Cryptomonas sp.</i>	37.5	ND	1	450	ND	1
<i>Fragilaria sp.</i>	ND	ND	0	50	30	0.40
<i>Microcystis aeruginosa</i>	9712.5	6650	0.35	14500	3030	0.79
<i>Staurastrum planctonicum</i>	ND	ND	0	50	ND	1
<i>Navicula sp.</i>	37.5	ND	1	ND	ND	0
<b>Total cells.ml<sup>-1</sup></b>	<b>10725</b>	<b>13550</b>	<b>0.26</b>	<b>16300</b>	<b>3480</b>	<b>0.78</b>

ND: Not detected

**Table 2:** Phytoplankton in treatment plants at the inlet of plant 1 (EP1), outlet of plant 1 (SP1), inlet of plant 2 (EP2) and outlet of plant 2 (SP2). ER: efficiency to remove microorganisms.

recreational water supplies, and warnings are issued (6).

## 2. Water treatment plants (P1 and P2)

Table 2 shows phytoplanktonic densities of inlet and outlet samples of treatment plants, P1 and P2. At the inlets, *Microcystis aeruginosa* had a high proportion (90.5 and 88.9%, for P1 and P2 respectively) followed by *Chroomonas sp.* (5.2 and 4.0%) and *Anabaena circinalis* (2.1 and 2.2%). At the outlets, *Microcystis aeruginosa* abundance slightly decreased to 49.0 and 87%, while *Anabaena circinalis* increased to 50.5 and 12.0%, for P1 and P2 respectively. Plant efficiency to remove microorganisms (ER) was analyzed considering its capacity to retain algae cells according to the following equation:

$$ER = ((\text{cells})_e - (\text{cells})_s) / (\text{cells})_e$$

where  $(\text{cells})_e$  and  $(\text{cells})_s$  are the cell counts for each algae species at the plant inlet and outlet respectively.

When the plant works properly, outlet cell count should be zero (no detected) and ER should equal 1. If plant does not retain the cells, inlet and outlet counts will be the same and ER will be zero. If the number of cells increases, ER will be negative and the absolute value will increase as cell count increases at the outlet. Table 2 shows ER values for both plants and each type of analyzed algae.

An ER= -29 for *Anabaena circinalis* in Plant 1 indicates that plant conditions favored the growth of this specie. An ER= 0.35 for *Microcystis aeruginosa* indicates an operative efficiency of 35%. For Plant 2, an ER of -0.2 for *Anabaena circinalis* also indicates that this plant is not effective in reducing the abundance of this cyanobacterium; on the contrary, *Microcystis aeruginosa* ER is 0.79 which means an efficiency of 79%.

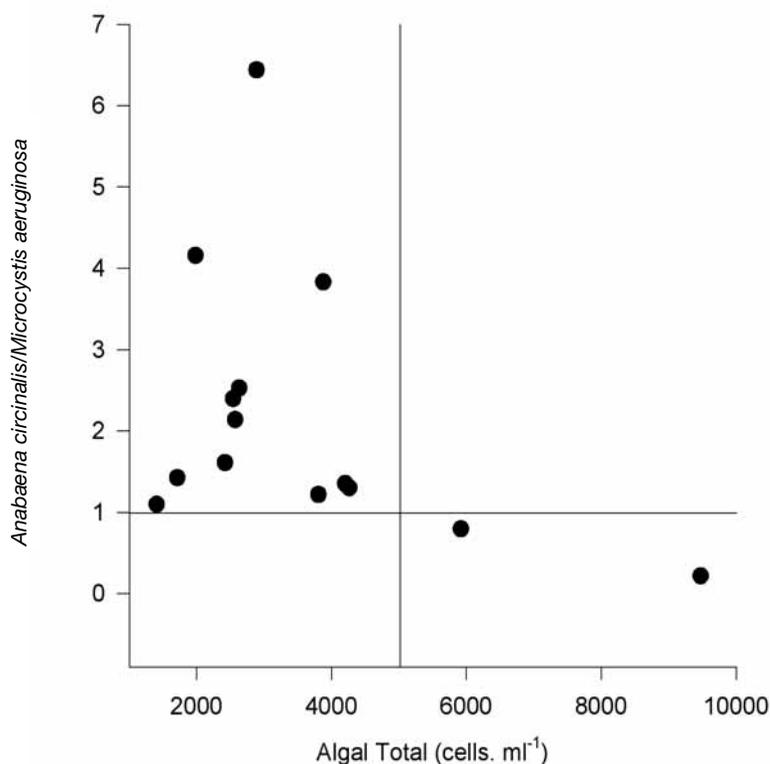
For the rest of the algae, ER was 1 corresponding to 100% efficiency for both plants. ER values for total algal number indicate that Plant 1 efficiency was -26%, revealing a proliferation of algae during the purification process, whereas Plant 2, showing an ER=78%, resulted more effective.

Since water treatment by flocculation and sedimentation, followed by sand filtration, is supposed to remove live cyanobacterial cells and debris, the increase in cell counts of algae with potential toxicity (*Anabaena circinalis* and *Microcystis aeruginosa*) evidence that the Plants were not working properly. Table 3 shows values of volatile compounds THM (chloroform, bromoform and dibromochlorometane) and BTEX in analyzed samples. Both values (THM and BTEX) were below guideline levels for surface water (Código Alimentario Argentino, 1996) (22). Besides, organochlorine, organophosphate and carbamate pesticides were not detected in any sample (they were detection limits of 5 µg, 0.1 µg., 20 ng. respectively).

	THM	Benzene	Toluene	Ethylbenzene	Xylenes
EP 1	ND	ND	ND	ND	108.1
SP 1	59	ND	ND	79.1	110.9
EP 2	ND	ND	ND	ND	108.1
SP2	77	ND	155.7	77.6	110.1
Reservoir	ND	ND	159.3	77.8	109.5

ND: Not detected

**Table 3:** THM (total concentration) and BTEX ( $\mu\text{g.l}^{-1}$ ) in water samples drawn at the inlet (E) and outlet (S) of treatment plants P1 and P2



**Fig 1:** Relationship between total algae counts and *Anabaena circinalis* / *Microcystis aeruginosa* ratio of 14 drinking water samples

### 3. Drinking water

#### 3.1. Bacteriological and Physicochemical Assays

Bacteriological counts of domestic water samples indicated that total heterotrophic microorganisms were below 500 UFC.ml<sup>-1</sup>, while total Coliforms and fecals were below 2NMP.100ml<sup>-1</sup>. *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* were not detected in 100 ml samples. Thus, analyzed samples were bacteriologically potable (Código Alimentario Argentino, 1996) (22).

Physicochemical analysis indicated that nitrates,

nitrites, sulfates and chlorides levels were below the allowed values (Código Alimentario Argentino, 1996) (22). Even though samples were bacteriologically and physicochemically potable analysis of phytoplankton were performed.

#### 3.2. Phytoplankton analysis

Although reservoir water is treated in the plants for drinking water supply to the population, a high algae concentration was found in plant outlets. Thus, identification

and quantification of Cyano-bacteria in drinking water was carried out at 14 particular houses. Table 4 shows algae counts of in 14 samples of domestic water. Predominant algae were *Anabaena circinalis* and/or *Microcystis aeruginosa*, representing between 52 and 99.8% of the total cells number. In one sample, the *Bacillariophyceae* *Stephanodiscus* sp and *Aulacoseira granulata* were predominate taxa. The ratio *Anabaena circinalis* / *Microcystis aeruginosa* was analyzed as a function of total algae (Fig. 1). All but 2 samples showed ratios above 1. Thus, *Anabaena circinalis* was the predominant species in domestic water supply. Besides, a distribution of algae type as a function of total algae counts could be determined. When short fragments of trichomes or single cells of *Anabaena circinalis* were recorded in tap water total cells number were below 5000 cells.ml<sup>-1</sup>, whereas cells numbers above 5000 cells.ml<sup>-1</sup> were due to the presence of fragmented colonies of *Microcystis aeruginosa*. To regulations regarding drinking water supply are in practice in Buenos Aires Province, Argentina.

Argentine Food Code indicates that domestic drinking water supply should not contain any amount of substances or strange particles of biological, organic, inorganic or radioactive origin that makes water a health hazard. Moreover, Argentine Food Code indicates that water should have an acceptable flavor and should be almost colorless, odorless, transparent and clear. On the other hand, Law 11820 of Buenos Aires Province (23), indicates that phytoplankton should be absent in drinking water. Both regulations mention directly or indirectly the presence of algae but they don't regulate the occurrence of neither algal toxins nor cyanotoxins.

Cyanobacteria blooms coincided with the odor

TAXA	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
<b>Cyanophyta</b>														
<i>Anabaena circinalis</i>	2388	1500	2472	2034	276	2364	1755	1002	1704	1644	1860	1314	678	1470
<i>Microcystis sp. *</i>	1764	360	3096	1668	72	1812	729	702	7752	768	738	204	690	912
<i>Oscillatoria aff. ornata</i>			12											
<b>Chlorophyta</b>														
<i>Closterium aciculare</i>			12	6	12									
<i>Closterium sp.</i>	12		12											
<i>Coelastrum microporum</i>					96					96				
<i>Eutetramorus fottii</i>														
<i>E. planctonicus</i>		96												
<i>Oocystis lacustris</i>						48								
<i>Pediastrum duplex</i>												168		
<i>Planktosphaeria gelatinosa</i>	12		12	6			3							
<i>Staurastrum planctonicum</i>					12									
<b>Pyrrophyta</b>														
<i>Ceratium hirundinella</i>	12	6	12	12	12		9	6		6	12	6		6
<i>Chroomonas sp.</i>		6					6							
<i>Peridinium willeii</i>									6					
<b>Chrysophyta</b>														
<i>Achnanthes aff. minutissima</i>					12									
<i>Aulacoseira granulata</i>	12	6	156	54	1080	24	21		12	54	18	480		42
<i>Caloneis sp.</i>														
<i>Cocconeis placentula</i>			12									6		
<i>Cocconeis sp.</i>						12	6							
<i>Discostella aff. glomerata</i>			12											
<i>Cyclotella meneghiniana</i>				12										
<i>Cyclotella sp.</i>													6	
<i>Cymatopleura solea</i>					12									
<i>Cymbella aff. tumida</i>												6		
<i>Diatoma sp.</i>														
<i>Epithemia sorex</i>					12									
<i>Gyrosigma sp.</i>			12											
<i>Navicula aff. radiosa</i>												6		
<i>Navicula sp.</i>			12		24		3							
<i>Nitzschia sigmoidea</i>					12									
<i>Rhoicosphaenia abbreviata</i>					24									
<i>Stephanodiscus sp.</i>			72	12	2220		3					696		
<i>Surirella aff. guatemalensis</i>		6												
<i>Surirella sp.</i>							3							
<i>Synedra acus</i>			12											
<b>Total</b>	4200	1980	5916	3804	3876	4260	2538	1710	9474	2568	2628	2886	1404	2418

Table 4: Algae in drinking water of Bahía Blanca city (cells.ml-1).



6. Carmichael W.W. & Falconer I.R. (1993) Diseases related to freshwater blue-green algal toxins, and control measures. In: Algal toxins in seafood and drinking water Falconer I.R. (Ed.). Academic Press, p 187-209.
7. García De Emiliani M.O. & Emiliani F. (1997) Mortandad de ganado y aves silvestres asociada con una floración de *Anabaena* spiroides Kleb. *Natura Neotropicalis* 28, 150-157.
8. Falconer I.R. (1996) Potential impact on human health of toxic cyanobacterial. *Phycologia* 35, 6-11.
9. González D., Echenique R.O. & Silva, H.J. (2001) Toxicidad y producción de metabolitos volátiles en Cyanophyta o algas verde-azules. *Revista: Acta Toxicol. Argent.* 9(2), 68-81.
10. Codd G.A. (1994) Blue-green algal toxins: water-borne hazard to health. In: Water and public health. Golding, A.M.B.; Noah N. and Stanwell -Smith (Ed.), p271-278.
11. Carmichael W.W. (1994) The toxins of Cyanobacteria. *Scientific American* 270, 78-86.
12. Echenique R.O. (1999) Cyanophyta toxicas, antecedentes y estudios actuales en la República Argentina. *Notas Botánicas de la Soc. Arg. Bot.* 3-7.
13. Echenique R.O. & González D.M. (1998) Las cianofitas: microalgas causantes de toxicidad. *Rev. Museo* 2, 77-80.
14. Pizzolon L. (1996) Importancia de las cianobacterias como factor de toxicidad en las aguas continentales. *Interciencia* 21, 239-245.
15. Farlow W.G. (1983) Relation of certain forms of algae to disagreeable tastes and odours. *Science* 2, 333-336.
16. Slater G.P. & Blok V. (1983). Volatile compounds of the Cyanophyceae. A review. *Wat. Sci. Technol.* 15, 181-190.
17. Silva J.H., Luco J.M., González D.M. y Baudino O.M. (1995) Detección de compuestos biogénicos-volátiles en un lago eutrófico de San Luis-Argentina. *Acta Toxicol. Argent.* 3, 38-42.
18. Utermöhl, H. (1958.) Zur Vervollkommung der quantitative Phytoplankton Methodik. *Mitt. Int. Verein. Limnol.* 9, 1-38.
19. American Public Health Association (APHA) (1998) Standard Methods for the Examination of Water and Wastewater. 20th.Edition., Washington, 9 pp.
20. Clarke's. Isolation and identification of drugs. (1986). 2nd Edition. Moffat A Ed. The Pharmaceutical Press, London, 70 pp.
21. Ferrari L.A. (1985) Cromatografía zonal y relevado secuencial diferenciado. Biblioteca Roberts Alcorta. Poder Judicial, 2 16-21.
22. Código Alimentario Argentino. (1996). Capítulo XII, Bebidas hídricas, aguas y aguas gasificadas. De La Canale y Asociados, Buenos Aires: p1-2.
23. Ley 11820. Marco regulatorio para la prestación de los servicios públicos de provisión de agua potable y desagües cloacales en la Provincia de Buenos Aires, Anexo A: "Normas de calidad para el agua potable"; Tabla 4: "Parámetros biológicos complementarios, Parámetros valor guía":
24. Gerber N.N. (1968) A volatile metabolite of actinomycetes, 2 methylisoborneol. *J. Antibiot.* 22, 508-509.
25. Persson, L. (1980) Muddy odour in fish from hypertrophic waters. *Dev. Hydrobiol.* 2, 203-207.
26. Jüttner, F. (1988) Biochemistry of biogenic off-flavour compounds in surface waters. *Wat. Sci. Tech.* 20, 107-116.

# Calidad sin fronteras

Laboratorios Bagó,  
empresa argentina,  
reafirma su permanente  
compromiso con la salud  
y la innovación de  
sus productos.

Esta filosofía sustentada  
en más de 70 años de  
trayectoria permite que  
nuestros productos estén  
presentes en 40 países  
de todo el mundo.



Argentina  
15:30

Rusia  
21:30



**La Calidad Terapéutica se dice de muchas maneras,  
pero tiene el mismo nombre en todo el mundo.**

**Bagó**

ÉTICA AL SERVICIO DE LA SALUD

## EL VANADIO, UN ELEMENTO AMBIGUO

García Graciela Beatriz.

Área Morfología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas. Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531. CP 2000. Rosario. Santa Fe. República Argentina- Tel: 0341 4804592. Fax: 0341 4804598. e-mail: ggarcia@fbioyf.unr.edu.ar

**Resumen:** EL VANADIO, UN ELEMENTO AMBIGUO. Graciela Beatriz García. *Acta Toxicol. Argent. (2006) 14 (2): 32-36.* El vanadio (V) se encuentra en 68 minerales diferentes, en los combustibles derivados del petróleo y el carbón y se utiliza principalmente en la industria metalúrgica. Para los humanos, la principal fuente de exposición al V es la contaminación atmosférica producida por la quema de combustibles. En los animales se ha demostrado que algunos compuestos del V son hepatotóxicos, nefrotóxicos, neurotóxicos, carcinogénicos y que afectan a la reproducción y al desarrollo de los fetos y lactantes. Sin embargo, los efectos toxicológicos finales, motivo de preocupación para las personas son la genotoxicidad y la irritación de las vías respiratorias. Por otra parte, los compuestos del V han sido objeto de investigación como agentes que disminuyen los niveles séricos de glucosa, como antihipertensivos, como anorexígenos y como anticancerígenos. El V, de efectos biológicos notables, debe ser más estudiado con el fin de conocer los mecanismos de su acción biológica y para poder determinar tanto los riesgos a su exposición como sus posibles usos farmacológicos en beneficio humano.

**Abstract:** VANADIUM, AN AMBIGUOUS ELEMENT. Graciela Beatriz García. *Acta Toxicol. Argent. (2006) 14 (2): 32-36.* Vanadium (V) occurs in about 68 minerals and in fossil fuels and it is mainly used in steel industry. Air pollution produced by oil and coal burning is the main exposure source for human beings. Reproductive and developmental toxicity, hepatotoxicity, nephrotoxicity, neurotoxicity and carcinogenicity have been found in some vanadium compound exposed animals. Nevertheless, the toxicological end-points of concern for humans are genotoxicity and respiratory tract irritation. On the other hand, V compounds have been studied as anti-diabetic, as antihypertensive, as anorexigen and as anti-carcinogenic. V, which has remarkable biological effects should be studied in order to elucidate its biological mechanisms and to determine either its expositional risks or its pharmacological properties for human benefit.

**Palabras clave:** vanadio, contaminación ambiental, usos farmacológicos

**Key Words:** vanadium, air pollution, pharmacological use

**Palavras Chaves:** vanádio, contaminação ambiental, uso farmacológico

### INTRODUCCIÓN

El vanadio (V) es un metal gris plateado que está presente en el ambiente en los estados de oxidación +3, +4 y +5 siendo la forma más predominante la del V (+5) (1). Su descubrimiento se atribuye al químico sueco Nils Sefstrom, en 1831, quien lo llamó así en honor a Vanadis la diosa de la belleza de los antiguos arios debido a que sus sales poseen hermosos colores (2). Es el 22º elemento más abundante en la corteza terrestre, se encuentra en 68 minerales diferentes y se extrae en Sudáfrica (42,2%), Rusia (39,2%) y China (12,7%) donde existen las mayores reservas. El pentóxido de V ( $V_2O_5$ ) se utiliza principalmente en la fabricación de acero y en menor cantidad en la fabricación de plásticos, cerámica, caucho y otros productos químicos (3). Se encuentra también naturalmente en los combustibles derivados del petróleo y el carbón. Los combustibles crudos contienen trazas detectables de V (desde menos de 1 a 1600 mg V/kg) y las cenizas de la combustión del petróleo contienen más de un 80% de  $V_2O_5$  (4).

### COMPORTAMIENTO EN LOS SISTEMAS BIOLÓGICOS

En la biosfera, el V se encuentra en mayor proporción en la flora y fauna marina, aunque alcanza una importante concentración en hongos y otras especies terrestres menores (4). No ha sido probado que el V sea esencial para los seres humanos pero sí para ciertas especies inferiores tales como pollos y ratas en las cuales su deficiencia

produce: retardo del crecimiento, problemas de reproducción, alteraciones del metabolismo lipídico (5). En otros animales tales como las cabras el déficit de V provoca abortos y disminución de producción de leche, anormalidades físicas y esqueléticas en los miembros y aumento de los niveles de glucosa sanguínea (6). En ratas los compuestos del V regulan los niveles de hormona tiroidea en sangre y afectan el metabolismo de la glucosa y los lípidos (7) además tienen un efecto diurético y natriurético e inhiben la actividad de la  $Na^+/K^+$ ATPasa en riñón, cerebro y corazón (1). También se determinó que una variedad de enzimas importantes son inhibidas por el V: ATP fosfohidrolasa, ribonucleasa, adenilatoquinasa, fosfofructoquinasa y glucosa 6 fosfatasa (8).

### EXPOSICIÓN AL VANADIO Y RIESGO PARA LA SALUD EN SERES HUMANOS

Para los humanos la principal fuente de exposición al V es la contaminación atmosférica producida principalmente por la quema de combustibles (fuel oil y carbón). Los niveles de V en el aire dependen de las estaciones y de la localización geográfica. Las grandes ciudades pueden tener anualmente en promedio niveles de V en el aire del orden de 20 a 100 ng/m<sup>3</sup> con mayores concentraciones en los meses invernales si utilizan el carbón como combustible para calefacción (8).

Las emisiones de V a la atmósfera se producen también en lugares próximos a las industrias siderúrgicas y refinerías de petróleo. Se estima que se liberan anualmente al medio ambiente cerca de

65000 tn de V de las cuales un 90% se originan por la combustión de petróleo y carbón y en la industria siderúrgica. En un estudio realizado por Kucera y col. (9), los niveles de V en sangre en niños expuestos (que vivían cerca de una planta metalúrgica) eran significativamente mayores (0,078 µg/l) que los de niños no expuestos (0,042 µg/l). En la costa este del lago Maracaibo (Venezuela) donde se llevan a cabo intensas actividades petroleras, algunos estudios clínico-epidemiológicos han revelado una alta incidencia de malformaciones congénitas del SNC probablemente asociadas al V (10). Si bien hasta el momento no hay pruebas definitivas de que los compuestos de V sean los agentes etiológicos de los defectos en el tubo neural, dichos compuestos están presentes en los alimentos producidos en la región en una concentración superior comparada con datos bibliográficos anteriores (11).

Si bien no existe riesgo para la población general, la sobreexposición aguda o crónica a aire con partículas de V ( $V_2O_5$  y otros compuestos inorgánicos de V) en el lugar de trabajo traería riesgos a los seres humanos. Los efectos toxicológicos finales motivo de preocupación para las personas son la genotoxicidad y la irritación de las vías respiratorias. Puesto que no es posible determinar un nivel de exposición sin efectos adversos, la OMS recomienda reducir los niveles en la medida de lo posible (3). También existe la posibilidad de una contaminación ambiental accidental o intencional cuando se produce una quema masiva o un derrame de petróleo crudo y en estos casos los efectos podrían ser dramáticos sobre ciertos ecosistemas confinados (12).

### CONSUMO, ABSORCIÓN, EXCRECIÓN Y ALMACENAMIENTO

Diariamente consumimos alrededor de 1 µg de V proveniente del aire, 11 a 30 µg provenientes de los alimentos y de 1 a 30 µg/l provenientes del agua bebida lo que hace un total de 10 a 70 µgV/día (13). Son ricos en este elemento los hongos, mariscos, semillas de eneldo, perejil y pimienta negra (5). En el agua de bebida los niveles de V son variables (de 0,2 a más de 100 µg/l) y dependen de la localización geográfica.

Varias investigaciones mostraron que el V es pobremente absorbido (sólo un 10%) desde el tracto gastrointestinal. La mayoría del V ingerido es transformado en la forma catiónica vanadilo en el estómago antes de ser absorbido en el duodeno mediante un mecanismo desconocido. En su forma aniónica vanadato se absorbe aproximadamente 5 veces más que en la forma vanadilo, a través de un sistema de transporte aniónico. Una vez que el vanadato alcanza el flujo sanguíneo parte es convertido nuevamente en ion vanadilo. Ambas formas químicas se unen a las proteínas albúmina y transferrina y son rápidamente transportados por la sangre a distintos tejidos. En animales crónicamente tratados mediante adminis-

tración oral el V se acumula en el hígado, el riñón, el bazo, en los testículos y principalmente en los huesos (5). El V ingerido se elimina mayormente por la bilis y finalmente por las heces y por orina. Las concentraciones de V en orina son generalmente mayores en las personas altamente expuestas, aunque no se puede establecer una correlación directa con los niveles de exposición. En humanos y en animales la absorción cutánea no es significativa.

### TOXICIDAD DEL VANADIO

La  $DL_{50}$  del V depende de la especie, la dieta y la edad. En ratas para el metavanadato de sodio ( $NaVO_3$ ) es de 0,15 mmol/kg peso corporal (pc) por vía intraperitoneal y de 0,8 mmol/kg pc por vía oral forzada (14). En ratas y ratones expuestos por vía oral se obtuvieron valores de la  $DL_{50}$  del orden de 10-160 mg/kg pc para el  $V_2O_5$  y otros compuestos de V pentavalente, mientras que para los compuestos tetravalentes los valores de la  $DL_{50}$  son del orden de 448-467 mg/kg pc (3).

La toxicidad de los compuestos del V aumenta con el aumento de la valencia de este elemento, siendo los pentavalentes los más tóxicos (15). La toxicidad aguda en animales por ingestión de compuestos de V lleva a disturbios nerviosos, parálisis de los miembros, falla respiratoria, convulsiones, deposiciones sanguinolentas y muerte. En gatos el  $NaVO_3$  por vía intravenosa produjo vasoconstricción renal y disminución de la filtración glomerular (16).

En humanos la toxicidad aguda de los compuestos de V es baja y no es sistémica. Por inhalación, los síntomas principales son irritación de los ojos y del tracto respiratorio superior con sangrado nasal, tos, rinitis, y dolor de garganta (15). Debido a la ausencia de datos de toxicidad crónica el Programa Nacional de Toxicología de los Estados Unidos organizó un estudio en ratas de 2 años de duración sobre los efectos del  $V_2O_5$  basándose en que esta sustancia es un contaminante ambiental e industrial con gran potencial de exposición en humanos. Esos estudios concluyen que la exposición a partículas de  $V_2O_5$  produce tumores neoplásicos pulmonares en ratas machos y probablemente en hembras y en ratones machos y hembras. También fueron observadas muchas otras lesiones no neoplásicas del tracto respiratorio (rinitis, hemorragia nasal, tos, dolor de garganta y asma) (17).

### Hepatotoxicidad

En hígados de ratas perfundidos aislados el vanadato produce un incremento en el nivel de peroxidación lipídica y una pérdida de glutatión celular (18). En ratas tratadas oralmente con metavanadato de amonio ( $NH_4VO_3$ ) también se encontraron niveles incrementados de peroxidación lipídica y disminución de la actividad de las enzimas anti-oxidantes catalasa y glutatión peroxidasa en hígado y riñón (19).

### Nefrotoxicidad

El V se acumula en el riñón predisponiendo a la nefrotoxicidad. Inhibición de la enzima  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPasa, aumento en el nivel de peroxidación lipídica y en la excreción urinaria de agua y solutos e inhibición de la acumulación de iones orgánicos, son algunos de los efectos descriptos. De La Torre y Domingo (20) demostraron que la nefrotoxicidad del V depende de la edad, afectando más severamente a los animales adultos que a los jóvenes.

### Neurotoxicidad

La exposición aguda en animales por ingestión de compuestos de V lleva a disturbios nerviosos, parálisis, falla respiratoria, convulsiones, deposiciones sanguinolentas y muerte. En humanos la toxicidad del V incluye perturbaciones en el SNC, temblor y deterioro en reflejos condicionados, así como congestión de la médula espinal. En pacientes con esclerosis múltiple se encontraron altos niveles de V y otros metales en cabellos y sangre (4). Algunos desórdenes mentales como síndrome maniaco depresivo puede asociarse con niveles de V superiores en la sangre (21). También se hallaron habilidades cognitivas reducidas en humanos crónicamente expuestos a este elemento (22).

En ratas adultas expuestas al  $\text{NaVO}_3$  Sasi y col. (23) encontraron altos niveles de peroxidación lipídica con una disminución de los niveles de lípidos y proteínas en diferentes áreas cerebrales. También el V penetra la barrera hemato-encefálica (24), e induce alteraciones en neurotransmisores tales como: noradrenalina, dopamina y 5-hidroxitriptamina en el cerebro de ratas expuestas (25). *In vitro*, el  $\text{NaVO}_3$  produjo una disminución tanto de la captación como de la liberación de noradrenalina en cortes de corteza cerebral de rata (26). Sanchez y col (27) encontraron alteraciones de la actividad motora y del aprendizaje en ratas expuestas al V y otros investigadores informaron sobre cambios en los niveles de catecolaminas en distintas áreas cerebrales (28). Más recientemente Avila-Costa y col. demostraron una disminución de las neuronas tirosina hidroxilasa positivas de la sustancia nigra (29) y alteraciones morfológicas de la barrera hematoencefálica (30) en ratones expuestos al  $\text{V}_2\text{O}_5$ . En nuestro laboratorio, en ratas expuestas al  $\text{NaVO}_3$ , hemos detectado niveles elevados de lipoperoxidación en hipocampo y cerebelo, disminución en coloraciones específicas de mielina y alteraciones comportamentales (31). En esos animales, utilizando marcadores histológicos de neurotoxicidad, también observamos astrogliosis, expresión de proteínas del heat shock (Hsp 70) y activación de la NOS particularmente en cerebelo e hipocampo (32).

### Toxicidad reproductiva y durante el desarrollo

El V atraviesa la barrera hemato-testicular y se acumula en testículo (33, 34). La exposición oral

de ratones machos al  $\text{NaVO}_3$  causaría una disminución del recuento de espermátides y espermatozoides y del número de gestaciones tras el apareamiento (3). En ratas adultas machos expuestas oralmente al  $\text{NaVO}_3$  antes del apareamiento y en ratas hembras expuestas previo al apareamiento y durante la gestación y la lactancia no se observaron efectos adversos en la fertilidad, la reproducción y el parto; sin embargo el desarrollo de las crías sufrió un detrimento significativo desde el nacimiento y durante toda la lactancia (35). En ratas expuestas al  $\text{V}_2\text{O}_5$  durante la gestación se encontraron altos niveles de V en la placenta y en los fetos (36, 37). En ratas preñadas y nodrizas tratadas con una dosis única de V(+5) Edel y Sabbioni (38) demostraron que el V es transportado a través de la placenta a los fetos y a través de la leche a las crías lactantes y se acumula en sus tejidos (especialmente en los huesos). En los estudios de toxicidad del desarrollo realizados por diversos investigadores se advierten diferentes resultados que dependen de: la vía de administración, la dosis administrada y el periodo durante el cual el V ha sido administrado así como los diferentes estados de oxidación del elemento. Algunas de las manifestaciones de la toxicidad de distintos compuestos del V en distintas especies durante el desarrollo son: pérdida del peso corporal, del hígado y del riñón, reducción en la osificación en general y en especial de los miembros y paladar hendido (39).

### ¿Carcinogénico o antitumoral?

En un estudio de toxicidad crónica y de carcinogenicidad del  $\text{V}_2\text{O}_5$  en ratas y ratones se observó la presencia de tumores neoplásicos pulmonares en ratas macho y en ratones machos y hembras (17). Pero este elemento que se presentaba en principio como agente cancerígeno (40) ha pasado a ser considerado un agente anticancerígeno (41). En varios protocolos de carcinogénesis hepática se vio que el V reduce el tamaño e incidencia de los tumores junto con la modulación de las lesiones focales neoplásicas y preneoplásicas (42, 43). Como suplemento dietario se vio que protegía contra el cáncer de mama inducido por 7,12-dimethylbenz(a)anthracene en ratas hembras (44). Por otra parte, ciertos complejos del V inducirían apoptosis en células cancerígenas humanas (45).

### UTILIZACIÓN FARMACOLÓGICA DEL VANADIO

Los compuestos del V han sido objeto de investigación como agentes que disminuyen los niveles séricos de glucosa, como antihipertensivos y como anorexígenos y como se ha visto previamente como anticancerígeno.

El efecto tipo insulina de compuestos del V sobre células (46) y animales diabéticos (47) ha sido estudiado desde hace más de 20 años. Estudios realizados en humanos han demostrado que las sales y los complejos de V mejoran los síntomas

de la diabetes (48). Este efecto es atribuido a una acción sinérgica sobre la insulina a través de la inhibición competitiva del V sobre fosfatasa reguladoras de proteínas, específicamente la fosfatasa 1B, que es la primera en la cascada regulatoria de la insulina (49). Sin embargo, el V suministrado oralmente en animales preñados es tóxico e inefectivo tanto por no normalizar la glucemia como por interferir con el desarrollo del feto (39).

El sulfato de vanadilo ( $\text{VOSO}_4$ ) disminuyó y mantuvo normalizada la presión sanguínea en ratas espontáneamente hipertensas (50).

El V altera los niveles de neuropéptido Y en hipotálamo y, como consecuencia, disminuye el apetito y el peso corporal (51, 52)

El  $\text{VOSO}_4$  (en una dosis de 60 mg/día) es utilizado en nuestros días por atletas que realizan levantamiento de pesas para mejorar su rendimiento (15).

## CONCLUSION

El vanadio ha demostrado tener efectos biológicos notables, ya sea como un agente tóxico o farmacológico. Sin embargo, es necesario conocer más acerca de los mecanismos de acción biológica de este elemento para determinar tanto los riesgos a su exposición como sus posibles usos farmacológicos en beneficio humano.

## BIBLIOGRAFÍA

- Nriagu J.P. (1998) "Vanadium in the Environment", Part 2: Health Effects, John Wiley and sons, New York, Chichester, Weinheim, Brisbane, Singapore, Toronto.
- Chasteen N.D. (1984) "The biochemistry of vanadium". Structure and Bonding 53:105-208.
- WHO (2000). "Vanadium pentoxide and other inorganic vanadium compounds". Concise International Chemical Assessment Document (CICAD) 29.
- Wenning R. and Kirsch N. (1988) "Vanadium". In: Hans G. Seiler, Helmut Sigel and Astrid Sigel (Eds), Handbook on toxicity of inorganic compounds. New York, New York, pp. 749-765.
- Mukherjee B., Patra B., Mahapatra S., Banerjee P., Tiwari A., Chatterjee M. (2004) "Vanadium an element of atypical biological significance". Toxicology Letters 150: 135-143.
- Badmaev V., Prakash S., Majeed M. (1999) "Vanadium: a review of its potential role in the fight against diabetes". J. Altern. Complement. Med. 5: 273-291.
- Nakai M., Watanabe H., Fujiwara C., Kakegawam H., Satoh T., Takada J., Matsushita R., Sakurai H. (1995) "Mechanism of insulin-like action of vanadyl sulfate: studies on interaction between rat adipocytes and vanadium compounds". Biol. Pharm. Bull. 18: 719-725.
- WHO (1988). "Vanadium" in: Environmental Health Criteria. 81. Technical Report Series, Geneva: WHO.
- Kucera J., Byrne A.R., Mravcová A., Lener J. (1992) "Vanadium levels in hair and blood of normal and exposed persons". Sci. Total Environ. 15: 191-205.
- Tudares C. (1998) "Physical and chemical properties of vanadium and its compounds" Invest. Clin. 39(1): 3-16.
- Tudares C.M. and Villalobos H.D. (1998) "Determination of vanadium concentration in foods produced on the Eastern

Coast of Lake Maracaibo". Invest. Clin. 39(1): 29-38.

- Byczkowski, J. Z. and Kulkarni A.P. (1996) "Pro-oxidant biological effects of inorganic component of petroleum: vanadium and oxidative stress". (Report N° A647063) www.stormingmedia.us.
- WHO (1990) "Vanadium and some vanadium salts". International Programme on chemical safety (IPCS). Environmental Health Criteria (EHC) 42.
- Llobet J.M. and Domingo J.L. 1984 "Acute toxicity of vanadium compounds in rats and mice". Toxicol. Lett. 23: 227-231.
- Barceloux D.G. (1999) "Vanadium". J. Toxicol. Clin. Toxicol 37(2): 265-278.
- Larsen J.A. and Thomsen O.O. (1980) "Vanadate-induced oliguria and vasoconstriction in the cat". Acta Physiol. Scand. 110: 367.
- National Toxicology Programm (NTP) (2002) "Technical report on the Toxicology and Carcinogenesis studies of vanadium pentoxide" (CAS NO. 1314-62-1) in F344/N rats and B6C3F1 mice (inhalation studies).
- Younes M. and Strubelt O. (1991) "Vanadate-induced toxicity towards isolated perfused rat livers: the role of lipid peroxidation". Toxicology 66:63-74.
- Russanov E., Zaporowska H., Ivancheva E., Kirkova M., Konstantinova S. (1994) "Lipid peroxidation and antioxidant enzymes in vanadate-treated rats". Comp. Biochem.Physiol. 307C(3): 415-421.
- De La Torre, A. and Domingo, J.L. (1999) "Effects of age on V nephrotoxicity in rats". Toxicol. Lett. 105: 75-82.
- Conri C., Simonff M., Fleury B., Moreau F. (1986) "Variations in serum vanadium levels during treatment of mental depression". Biol. Psychiat. 21: 1335-1339.
- Barth A., Schaffer A.W., Konnaris C., Blauensteiner R., Winker R., Osterode W., Rudiger H.W. (2002) "Neurobehavioral effects of vanadium". J. Toxicol. Environ. Health 65(9): 677-683.
- Sasi, M.M., Haider, S.S, El-Fakhri, M. and Ghwarsha, K.M. (1994) "Microchromatographic analysis of lipids, protein, and occurrence of lipid peroxidation of vanadium neurotoxicity". Neurotoxicol. 15: 413-420.
- Berman E. (1980) "Toxic metals and their analysis". Hayden, Philadelphia.
- Witkowska D. and Brzezinski J. (1979) "Alteration of brain noradrenaline, dopamine and 5-hydroxytryptamine levels during vanadium poisoning". Pol. J. Pharmacol. Pharm. 31: 393-398.
- Witkowska D. and Brzezinski J. (1983) "Effect of metavanadate on the uptake and release of noradrenaline in rat brain cerebral cortex slices". Toxicol. Lett. 17(3-4): 223-31.
- Sanchez, D.J., Colomina, M.T and Domingo, J.L. (1998) "Effects of vanadium on activity and learning in rats". Physiol. Behav. 63: 345-350.
- Sharma R.P., Coulombe R.A., Srisuchart B. (1986) "Effects of dietary vanadium exposure on levels of regional brain neurotransmitters and their metabolites". Biochemical Pharmacology 35(3): 461-465.
- Avila-Costa M.R., Montiel Flores E., Colin-Barenque L., Ordoñez J.L., Gutierrez A.L., Niño-Cabrera H.G., Mussali-Galante P., Fortoul T.I. (2004) "Nigrostriatal modifications after vanadium inhalation: an immunocytochemical and cytological approach". Neurochemical. Res. 29(7): 1365-1369.
- Avila-Costa M.R., Colin-Barenque L., Zepeda-Rodriguez A., Antuna S.B., Saldivar O.L., Espejel-Maya G., Mussali-

Galante P., del Carmen Avila-Casado M., Reyes-Olivera A., Anaya-Martinez V., Fortoul T.I. (2005) "Ependymal epithelium disruption after vanadium pentoxide inhalation. A mice experimental model". *Neurosci. Lett.* 381(1-2): 21-25.

31. Garcia G.B., Quiroga A.D., Stürtz N., Biancardi M.E. (2004) "Morphological alterations of central nervous system myelin in vanadium (V) exposed adult rats". *Drug and Chemical Toxicology*, 27: 1-13.

32. Garcia G.B., Biancardi M.E., Quiroga A.D. (2005) "Vanadium-induced neuro-toxicity in the rat central nervous system: a histo-immunohistochemical study". *Drug and Chemical Toxicology*, 28: 329-344.

33. Parker R.D.R., Sharma R.P., Oberg S.G. (1980) "Distribution and accumulation of vanadium in mice tissues". *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 9: 393-403.

34. Sharma R.P., Flora S.J.S., Brown D.B. Oberg S.G. (1987) "Persistence of vanadium compounds in lungs after intratracheal instillation in rats". *Toxicol. Ind. Health.* 3:324-329.

35. Domingo J.L., Paternain J.L., Llobet J.M., Corbella J. (1986) "Effects of vanadium on reproduction, gestation, parturition and lactation in rats upon oral administration". *Life Sci.* 39: 819-824.

36. Li S., Zhang T., Gou X. (1991) "Distribution of vanadium in tissues of nonpregnant and pregnant Wistar rats". *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 22(2): 196-200.

37. Zhang T., Yang Z., Li S., Gou X. (1991) "Transplacental passage of vanadium after treatment with vanadium pentoxide in Wistar rat". *Hua Xi Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 22(3): 296-299.

38. Edel J., Sabbioni E. (1989) "Vanadium transport across placenta and milk of rats to the fetus and newborn". *Biol. Trace Elem. Res.* 33: 47-53.

39. Domingo J.L. (1996) "Vanadium: a review of the reproductive and developmental toxicity". *Reproductive Toxicology* 10(3): 175-182.

40. Wang H. and Scott R.E. (1995) "Unique and selective mitogenic effects of vanadate on SV40-transformed cells". *Mol. Cell. Biochem.* 153: 59-67.

41. Djordjevic C. (1995) "Antitumor activity of vanadium compounds". *Ions. Biol. Syst.* 31: 595-616.

42. Basak R. and Chatterjee M. (2000) "Combined supplementation of vanadium and 1 $\alpha$ , 25-dihydroxyvitamin D3 inhibit pla-

cental glutathione S-transferase positive foci in rat liver carcinogenesis". *Life Sci.* 68:217-231.

43. Bishayee A., Roy S. and Chatterjee M. (1999) "Characterization of selective induction and alteration of xenobiotic blotransforming enzymes by vanadium during diethylnitrosamine-induced chemical rat liver carcinogenesis". *Oncol. Res.* 111: 41-53.

44. Bishayee A., Oinam S., Basu M. and Chatterjee M. (2000) "Vanadium chemoprevention of 7,12-dimethylbenz(a)anthracene-induced rat mammary carcinogenesis: probable involvement of representative hepatic phase I and II metabolizing enzymes". *Breast Cancer Res. Treat.* 63: 133-145.

45. Aubrecht J., Narla R.K., Ghosh P., Stanek J and Uckun F. (1999) "Molecular genotoxicity profiles of apoptosis-inducing vanadocene complexes". *Toxicology and Applied Pharmacology*, 154: 228-235.

46. Shechter Y., Karlsh S.J.D. (1980) "Insulin-like stimulation of glucose oxidation in rat adipocytes by vanadyl (IV) ions" *Nature* 284 (5756): 556-558.

47. Heyliger C.E., Tahiliani A.G., Mc Nelly J.H. (1985) "Effect of vanadate on elevated blood glucose and depressed cardiac performance of diabetic rats". *Science*, 227: 1474-1477.

48. Halberstam M., Cohen N., Shlimovich P., Rossetti L., Shamon H. (1996) "Oral vanadyl sulfate improves insulin sensitivity in NIDDM but not in obese nondiabetic subjects". *Diabetes.* 45: 659-666.

49. Valko M., Morris H. and Cronin M.T.D. (2005) "Metals, toxicity and oxidative stress". *Current Medicinal Chemistry* 12: 1161-1208.

50. Bhanot S. and Mc Neill J.H. (1994) "Vanadyl sulfate lowers plasma insulin and blood pressure in spontaneously hypertensive rats". *Hypertension* 24: 625-632.

51. Wilsky G.R., Goldfine A.B., Kostyniak P.J., Mc Neill J.H., Yang L.O., Khan H.R., Crans D.C. (2001) "Effects of vanadium (IV) compounds in the treatment of diabetes: in vitro and in vivo studies with vanadyl sulfate and bis (maltolato)oxovanadium (IV)". *J. Inorg. Biochem.* 85: 33-42.

52. Wang J., Yuen V.G. and Mc Neill J.H. (2001) "Effect of vanadium on insulin sensitivity and appetite". *Metabolism.* 50(6): 667-673.



Asociación  
Toxicológica  
Argentina



**UADE**

**CURSO SOBRE MANEJO DE RIESGOS QUÍMICOS  
Y TOXICOLOGÍA LABORAL EN LA INDUSTRIA  
ALIMENTARIA**

**XXV JORNADAS INTERDISCIPLINARIAS DE  
TOXICOLOGÍA**

**I ENCUENTRO NACIONAL DE TOXICÓLOGOS  
LABORALES**

Asociación Toxicológica Argentina (ATA)

Universidad Argentina de la Empresa (UADE)

**Lima 717, Ciudad Autónoma de Buenos Aires  
20, 21 y 22 de septiembre de 2006**

## RESÚMENES DE CONFERENCIAS Y EXPOSICIONES EN MESAS REDONDAS

---

### Conferencias

#### **Exposición laboral a sustancias químicas; criterios de inclusión para la vigilancia**

*Dra. Amalia Laborde. Unidad de Toxicología Laboral y Ambiental. Departamento de Toxicología. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. E-mail: alaborde@hc.edu.uy*

La vigilancia de la exposición a riesgos laborales es una actividad central en la práctica de la salud ocupacional. La vigilancia de la exposición a sustancias químicas es un área de particular complejidad en tanto requiere el aporte de conocimientos desde la higiene industrial y la toxicología laboral. Para establecer los principales criterios de inclusión para la vigilancia de la exposición a sustancias químicas recorreremos algunos de los pasos críticos de un programa de vigilancia de dicha exposición. El primer paso es limitante: la identificación de los componentes de los materiales utilizados y/o de los contaminantes generados en los procesos de trabajo. La definición de su peligrosidad no es un problema para los agentes tóxicos clásicos como plomo o tolueno, pero la información es escasa para muchos otros. La evaluación de la exposición puede estimarse valorando aspectos como cantidades utilizadas, concentraciones preparadas, propiedades físicas de volatilidad y pulverulencia. Es necesario incluir aspectos de la organización del trabajo que hacen a la distribución de los tiempos, la carga física o la temperatura ambiental entre otros, que puedan influir en la exposición. La medición en el aire permite clasificar riesgos de exposición cuando esta es inhalatoria; la medición en medios biológicos permite un acercamiento a la exposición por todas las vías. Luego de una primera aproximación, es necesario establecer criterios de acción para incluir a los trabajadores en un programa de vigilancia, entendiendo que este tiene como objetivo definir acciones preventivas. Los criterios de acción están fuertemente influenciados por guías establecidas por grupos de consenso como los TLV y BEI de ACGIH o los PEL de OSHA. Estas guías ofrecen una amplia gama de valores de referencia establecidos con criterios diferentes, tienen fortalezas y debilidades que deben ser tenidas en cuenta para definir criterios localmente adaptados.

#### **Cáncer y sustancias químicas en el ambiente laboral**

*Dra. Elena Matos. Ex -jefe Departamento Carcinogenesis Química y Ambiental-Instituto de Oncología Ángel H. Roffo c-elect: elena\_matos@yahoo.com*

Se sabe que distintos tumores tienen distinta etiología, habiéndose identificado hasta la fecha numerosos factores de riesgo para los mismos. Según el Atlas de Mortalidad por cáncer publicado por el grupo de trabajo del Instituto Roffo, en el país mueren anualmente alrededor de 30.000 varones y 25.000 mujeres por cáncer. Según datos de la Organización Mundial de la Salud el 10% de los cánceres de pulmón y el 2% de las leucemias podrían ser atribuidos a nivel mundial a exposición ocupacional a carcinógenos químicos. La presentación hará referencia a los criterios que se utilizan a nivel internacional para evaluar el riesgo de cáncer para el ser humano, ejemplificando grupos de clasificación. Se discutirán problemas en la evaluación de exposición a carcinógenos químicos y metodologías utilizadas en trabajos epidemiológicos para dicha evaluación, así como temas de biomonitoreo y biomarcadores. Se hará referencia a rumores de "clusters" de cáncer, consistentes en denuncias de un "mayor" número de casos de dicha enfermedad, asociadas generalmente por los denunciantes a un factor específico. Se presentarán ejemplos específicos planteados en nuestro país y las posibilidades de este tipo de investigación.

### Mesas Redondas

#### **Evaluación de la exposición a sustancias químicas en el ambiente laboral**

*Coordina: Dr. Ricardo F. Aristu*

#### **Metodologías de la evaluación de agentes de riesgos químicos laborales**

*Dr. Eduardo Muñoz.*

Cuando un profesional inicia la tarea de relevar en un establecimiento de una determinada actividad económica, la presencia de los potenciales riesgos químicos a que están expuestos los trabajadores de ese empleador, se encuentra con una serie de dificultades para conseguir la información de los productos o sustancias utilizados, que en

muchos casos es difícil de superar, y en otros, a pesar de haber obtenido los datos necesarios, no puede concluir su labor al verse impedido de poder asegurar la relación de la existencia de algunos productos con las tareas y con el trabajador que desarrolla las mismas, para que en última instancia, le permita concluir que ese agente de riesgo puede influenciar o dañar la salud del trabajador. Entre las tantas dificultades que se le presentan a diario a los higienistas, podemos mencionar el desconocimiento de los empleadores sobre las sustancias químicas que contienen los productos que adquieren a sus proveedores y las que se generan en las distintas etapas productivas, como así también, la falta de una normativa que obligue a los proveedores a enviar documentación sobre los compuestos químicos que contienen los productos o que unifique el criterio respecto de la expresión "trabajador expuesto" en forma general, y en particular, a químicos. Para la primera etapa de evaluación de los riesgos químicos se requiere contar con cierta documentación sobre la actividad económica del establecimiento, procesos productivos, instalaciones y equipos, materias primas, productos elaborados, desechos, personal de la empresa, tareas efectuadas y organización del trabajo. Para identificar y tipificar el peligro, como para estimar el riesgo, se relevan las sustancias químicas potencialmente existentes en una actividad laboral. Para esta parte de la evaluación, se debe requerir al empleador, entre otras cosas, el listado de productos utilizados y obviamente, las fichas de seguridad u Hoja Informativa sobre Sustancias Peligrosas (en inglés, MSDS – Material Safety Data Sheets) de cada elemento. Complementariamente a la recopilación documental, es imprescindible objetivar las condiciones y medio ambiente de trabajo, como son los ambientes de trabajo, y por el otro, el cómo, dónde, cuándo y con qué se realizan las distintas tareas encargadas a un determinado operador. La etapa anterior se complementa con el análisis cuantitativo, para lo cual deben conocerse los valores de los contaminantes detectados en el microclima laboral, la periodicidad de la tarea a lo largo de la actividad laboral y la duración de la misma con relación a la jornada laboral, es decir, las características o variables de la exposición (nivel, frecuencia y tiempo de exposición) de cada tarea y su relación con los trabajadores, datos que definen los parámetros cuantitativos de dicha exposición. Por otra parte, las acciones de prevención secundaria, siempre son necesarias para corroborar y certificar la efectividad de las acciones primarias. Es decir, que los exámenes médicos en salud son, dentro del Sistema de Gestión de Seguridad y Salud en el Trabajo que deben implementar el empleador y su ART, lo que las auditorías de control son a los sistemas de gestión de garantía de calidad o medio ambientales, permitiendo instaurar un círculo virtuoso en dicha gestión.

## Los indicadores biológicos, su utilidad

*Dr. Guillermo Lombardo*

Un desafío para todos los actores de la Higiene y Seguridad Laboral moderna es la jerarquización y gestión del riesgo químico. ¿Está este trabajador expuesto? ¿Esta sustancia es cancerígena? ¿Qué impacto tiene este examen periódico (indicador biológico) alterado?. Son todas preguntas frecuentes que nos hacemos en la práctica diaria y que a veces son de difícil resolución. En la jerarquización del riesgo debemos tomar en cuenta todas las sustancias químicas, desde el ácido sulfhídrico (que produce su efecto en segundos) hasta el asbesto (su efecto se observa en décadas), lo que hace aún más complejo nuestro trabajo. No se debe inferir por lo expuesto que es imposible realizar la gestión del riesgo químico, por el contrario, nos encontramos frente a un instrumento en la Resolución MTSS N° 295/03 que puede ser una herramienta de trabajo muy útil para fortalecer dicha gestión. La protección efectiva del trabajador vendrá de la mano del conocimiento de la sustancia química utilizada, de la concientización del trabajador (no se cuida quien desconoce los efectos) y de la enérgica y sostenida puesta en práctica de medidas de control para reducir la exposición a la misma. Dados los conocimientos actuales, aún logrando niveles por debajo de la Concentración Máxima Permisible (CMP), sabemos que se pueden encontrar trabajadores que padecen un efecto adverso para la salud o una enfermedad profesional; en consecuencia se deberán extremar las medidas de protección al máximo, tomando esta Resolución como piso desde la cual partir y no como techo al cual llegar. Esto es válido aún conociendo la dura realidad de las industrias en la Argentina. Los indicadores biológicos, en este caso en particular, son como semáforos que nos marca la luz amarilla, es un mensaje para la modificación de conductas o del medio ambiente en pos de mejorar dichos indicadores. Los trabajadores con un indicador biológico alterado son una señal para cambiar la forma de trabajo hacia una con mejoras ambientales y, en muchos casos, el uso de los elementos de protección personal adecuados.

## Estudio de caso: Exposición a hidrocarburos. Evaluación del puesto de trabajo de playeros de las estaciones de servicio

*Ing. Norma Panelli. ESSO Petrolera Argentina SRL*

Sin lugar a dudas contar con una estrategia de muestreo de agentes químicos, es una condición indispensable para la obtención de datos fiables en la determinación de potenciales contaminantes en el área de trabajo. Los agentes de riesgo higiénicos presentes deben ser valorados con técnicas reconocidas que faciliten dimensionar correctamente las medidas de intervención necesarias

para prevenir enfermedades profesionales. La determinación de concentraciones de los mismos facilita el adecuado seguimiento médico e higiénico, con la base en el desarrollo de un programa coherente de muestreo. La concentración calculada, a partir de los datos provenientes de una toma de muestras y su posterior análisis solo puede ser considerada como una estimación del verdadero valor de la concentración, siendo preciso aplicar adecuadamente las técnicas de muestreo – análisis dentro de un grupo homogéneo de trabajo. La variabilidad de los datos ambientales estarán relacionadas con errores sistemáticos, que deberán ser contrarrestados con una buena técnica de muestreo y análisis y las fluctuaciones aleatorias, donde distinguimos las relacionadas con el método de muestreo, con el método analítico y las fluctuaciones de la concentración media en el aire con el tiempo. Recordemos que estadísticamente el resultado de una medición tiene un desvío respecto al valor verdadero debido a la existencia de errores sistemáticos (desvío con respecto al valor verdadero) y errores aleatorios (dispersión proveniente de causas fortuitas). Dentro de este marco, Higiene Industrial, corporativo y perteneciente al departamento de Salud Ocupacional, sigue lineamientos y procedimientos escritos tales como:

- Métodos de muestreo reconocidos por instituciones (OSHA/ NIOSH/ etc.) disponibles en Intranet.
- Manual de Operaciones en el área de Higiene Industrial (IH FOM).
- Sistematización de los datos (programa propio denominado por su acrónimo E.A.S.).

El personal que conduce las mediciones y formula luego las consideraciones a partir del análisis de los resultados, está entrenado y calificado para tal efecto. Se toman, ya dentro de los procedimientos desde la elección adecuada de los equipos, su calibración (según fabricante) y calibración de campo (si se requiere); las condiciones atmosféricas, cadena de control y custodia de las muestras, recibo y comparación de datos. Utilizamos laboratorio con las certificaciones y cualificaciones adecuadas (calidad). Toda la información es “traceable”, es decir, puede ser seguida en todas sus etapas. Una vez efectuada la evaluación se incorpora al sistema, y se procede a realizar la comunicación de los riesgos a personal del grupo homogéneo, supervisión, higiene y seguridad de la unidad correspondiente. En este marco, las mediciones a playera/os básicamente se llevan a cabo desde el comienzo de la operación de la Compañía en estaciones de servicio de su propiedad. Se realizan estratégicamente en distintas situaciones: lugares geográficos/ estaciones (verano/otoño/primavera/invierno)/ horarios del día y condiciones meteorológicas. A parte de la base dada por el cálculo de las concentraciones de hidrocarburos totales y de benceno para una jornada típica de trabajo, se realizan mediciones en lo que denominamos peores condiciones, que son tareas donde la exposición potencial puede considerarse a prima facie más elevada. Así por

ejemplo en estos casos, se han realizado mediciones en una tarea denominada “calibración de surtidores”. Durante la misma el combustible líquido queda (aproximadamente 20 litros) en unos tachos calibradores, para luego ser volcados en las bocas de los tanques. En todos los casos (para CMP o TLV-TWA y CMP-CPT o stel) los valores están entre el 10 y 50% del valor de referencia tomado. Le denominamos valor de referencia ya que por lineamientos la Compañía toma el criterio más rígido en cuanto a lo legislado localmente y lo considerado por la comunidad científica internacional y sus más representativas organizaciones. Con ello puede mantenerse permanentemente actualizado el valor, con una protección adecuada para la salud. Desde el punto de vista de los grupos medidos, se presta en primera instancia una información adecuada para el personal que portará los dosímetros o la bomba con filtros. Esta etapa es una excelente oportunidad para interactuar con el empleado agregando ítems como conductas adecuadas en el caso de mojarse con el combustible, la forma correcta de carga con respecto a vientos, higiene de manos, utilización de cremas protectoras provistas por la Compañía y uso de guantes aún para la carga, etc. Sin perjuicio de que el valor obtenido sea menor al valor de referencia, o de otras indicaciones como notaciones dérmicas en determinadas sustancias, y por criterio profesional, pueden recomendarse algunas prácticas que van desde el vallado a la utilización de equipo de protección personal extra (se ilustra el caso con una medición de hidróxido de litio –en otra área de la Compañía- donde a pesar de las bajas concentraciones, por su característica irritante, se toman medidas extras).

#### **Estudio de caso: Saturnismo: Intoxicación de origen laboral frecuente en trabajadores formales e informales.**

*Dra. Viviana V. Crapanzano. Dra. Ana P. Voitzyuk - Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas.*

Introducción: En la República Argentina, la fabricación y el reciclado de baterías de vehículos son las actividades laborales que más frecuentemente se asocian a intoxicación plúmbica, en trabajadores formales e informales. Objetivos: Comparar las características de la enfermedad profesional y el grado de conocimiento y práctica de normas de higiene y seguridad en dos grupos de pacientes: 1- trabajadores en el reciclado de baterías sin relación de dependencia atendidos en el Centro Nacional de Intoxicaciones en el período junio 2002 - julio 2003 2- trabajadores en el reciclado de baterías con relación de dependencia atendidos en dos aseguradoras desde diciembre de 2005 hasta la fecha. Determinar los factores que influyen sobre el riesgo de ocurrencia de la enfermedad profesional. Material y métodos: Se utilizaron los datos provenientes de las historias clínicas de

ambos grupos de pacientes con los que se llevó a cabo un estudio descriptivo observacional retrospectivo. Resultados: Los exámenes de salud efectuados a los trabajadores formales permitieron la detección "temprana" de la enfermedad, pero no contribuyeron en disminuir la incidencia de la misma. Los trabajadores expuestos a plomo formales presentaron: menores niveles de plomo en sangre, sintomatología menos severa, menos secuelas y mejor seguimiento de la patología que los informales. Las condiciones desfavorables del medio ambiente laboral así como la escasa educación respecto de las medidas de higiene y seguridad, sometieron a los trabajadores formales e informales a un alto grado de exposición; representando en ambos casos el principal factor de riesgo de ocurrencia de la enfermedad.

### **Estudio de caso: Exposición a mercurio en fábrica de cloro-soda**

*Ing. Adriana Spagnolo. TRANSCLOR*

A nivel internacional y nacional, existe preocupación por la utilización de la tecnología de celdas de mercurio en la industria de Cloro-Soda. Esta preocupación alcanza tanto los aspectos ambientales como la salud de los trabajadores potencialmente expuestos. Transclor, en el sector de celdas de mercurio, realiza rutinariamente mediciones ambientales de acuerdo a un programa de monitoreo establecido, que actualmente muestra que las condiciones del ambiente de trabajo se mantienen por debajo de los límites permisibles. Sin embargo, es conocido que existe una determinada exposición que varía en función de las tareas que son llevadas a cabo, y que en muchos casos no son registradas por dicho sistema de control. Por otro lado, se efectúan periódicamente los exámenes correspondientes para la vigilancia biológica de la población trabajadora expuesta, ya sean empleados operativos o de mantenimiento. A partir de estos datos, y tomando como referencia los índices biológicos de exposición recomendados por la SRT, se ha estratificado la población según grado de exposición (o dosis recibida), lo que ha permitido ponderar las medidas a tomar y establecer un plan de acción tendiente a minimizar dicha exposición. Las primeras acciones estuvieron orientadas a la capacitación del personal expuesto al riesgo, basadas en el concepto de "el derecho a conocer" y buscando enriquecer la participación del personal en el programa de valoración y minimización de exposición. Los exámenes periódicos realizados tres meses después no mostraron la mejora esperada. Se procedió a reevaluar desde el Área de Higiene y Seguridad en forma conjunta con el Servicio de Medicina Laboral, cada puesto de trabajo identificado como de mayor riesgo y analizar los factores operativos y de higiene y seguridad pasibles de ser optimizados. Se incorporó la participación de los operarios y líderes de los sectores en reuniones destinadas

a completar este mapa de riesgo a través del análisis de los factores de exposición, e identificar acciones efectivas para reducir emisiones y mejorar la protección personal. Se utilizó para el análisis de causas un Diagrama Ishikawa que permitió elaborar una matriz de ponderación de exposición. Dicha ponderación es la que permitirá optimizar los recursos adoptados para lograr una minimización en la exposición, pretendiendo relacionarla con la evolución de los parámetros biológicos. De existir esta correlación podrá ser demostrada en trabajos futuros.

### **Gestión de calidad en los laboratorios de toxicología laboral. Capacitación. Certificación**

*Coordina: Dra. Edda Villaamil*

#### **Los ensayos interlaboratorios como herramienta de autocontrol de desempeño**

*Dra. Mercedes Valerga. COFILAB. Coordinación de Interlaboratorios*

En los días que corren, no basta con hacer las cosas bien, una buena gestión de calidad implica además un proceso de mejora continuada en el tiempo para que las cosas se vayan haciendo cada vez mejor. Para ello es necesario no sólo la disposición de mejorar, sino también la detección de oportunidades de mejora. Es también necesario demostrar buen desempeño, ya sea ante organizaciones de certificación ó acreditación, ante clientes actuales y potenciales y sobre todo ante nosotros mismos. Los requerimientos enunciados no significan mayores costos, por el contrario son esenciales para permanecer en un mercado cada vez más exigente y competitivo. Una forma universalmente aceptada de comprobar nuestro desempeño y detectar oportunidades de mejora es la comparación de nuestro trabajo con el de nuestros pares. Por ello, y especialmente en el trabajo analítico, los ensayos interlaboratorios son internacionalmente aceptados como herramienta idónea y necesaria. El Consejo de Fiscalización de Laboratorios (COFILAB) organiza y coordina ensayos interlaboratorios desde 1999, con la participación de más de 60 laboratorios de análisis químicos privados y estatales. Estos ensayos son diseñados con diferentes objetivos. Los programas de Ensayos de Aptitud Interlaboratorios (EAI) están orientados a la evaluación continua de la competencia técnica o desempeño. Cada laboratorio participante tiene la oportunidad de comparar sus resultados con los de otros laboratorios, disponiendo así de un medio objetivo de evaluar y demostrar la calidad de los datos que genera. La identidad de los participantes es confidencial. Para garantizar esta confidencialidad se utiliza un sistema de codificación. Los métodos de evalua-

ción utilizados incluyen estadística paramétrica y estadística no paramétrica o robusta, conforme a la naturaleza del ensayo. A partir de los resultados del ensayo, cada participante recibe una indicación de su aptitud, evaluada por analito, por laboratorio y por grupo de laboratorios. La presentación de los resultados en forma de tablas y en forma gráfica facilita la interpretación de los mismos.

### Los controles de calidad en el laboratorio de toxicología laboral

*Dr. Juan Carlos Alsamora y Dr. Carlos Alberto Zbinden*

Objetivo: Discusión de factibilidad de obtención de controles toxicológicos con una aceptable continuidad y mayor diversificación de los analitos. Controles en etapa preanalítica: Cadena de custodia, Cadena de frío, Oportunidad de la toma de muestra. Controles en etapa analítica: Controles externos: el laboratorio se halla inscripto en varios programas: Gobierno de Cantabria (Hg y Cr en orina, Cu, Zn y Se en suero), Gobierno de Aragón (Pb en sangre), Departamento de Sevilla (Etanol en sangre [Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses]), Fundación Bioquímica Argentina (PEEC de Toxicología). Necesidades: Discutir la incorporación de analitos que no se incluyen en ningún programa de Control de la Calidad (ej.: 1-Hidroxipireno). Controles internos: Orinas comerciales liofilizadas, con varios analitos de interés laboral que se procesan en oportunidad de cada corrida. Validez de ensayar orinas adicionales. Necesidades-Conclusiones: Ante la poca cantidad de analitos de los que se poseen muestras con valores conocidos, se observa la necesidad de encontrar formas viables de elaborar un control de calidad mas amplio. Esto permitirá categorizar los laboratorios en base a su nivel de complejidad y además podrá evaluarse la robustez de las metodicas empleadas y capacidad de resolución. Necesidad de tener un banco de estándares certificados.

### Implementación de un programa de garantía de la calidad de los laboratorios FFyB- UBA y SRT.

*Dra. Edda Villaamil Lepori (CENATOXA)*

Se presenta el Programa de Garantía de Calidad mecanismo destinado a garantizar que los datos producidos por los laboratorio que efectúen análisis de biomarcadores de exposición y efecto sean de la máxima calidad. Será implementado por la Cátedra de Toxicología y Química Legal de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires, mediante un convenio establecido entre la Superintendencia de Riesgos del Trabajo y la Facultad de Farmacia y Bioquímica. La implementación será mediante un sistema de auditorías a los laboratorios a cargo de evaluadores profesionales de reconocida expe-

riencia. Se presentarán los requerimientos que deberán cumplir los laboratorios que decidan participar en el Programa y los posibles resultados de las auditorías. En casos de desvío en los procedimientos se sugerirán correcciones las cuales deberán ser cumplimentadas en un período tiempo previamente estipulado.

### Exposición laboral a plaguicidas: Evaluación, control y seguridad. Presentación de experiencias

*Coordina: Dra. Nilda Gait*

#### Programa de Vigilancia Médica para Pesticidas Organofosforados y Carbamatos.

*Dr. Osvaldo V. Gentilini. Monsanto*

Se presenta un Programa de Vigilancia Médica para Pesticidas Organofosforados y Carbamatos que desde hace 6 años lleva adelante la empresa Monsanto en su división Semillas para sus empleados permanentes y contratados. El principal propósito del monitoreo médico es detectar disminuciones confiables de colinesterasa en la sangre de los empleados antes que aparezcan síntomas clínicos e individualizar las fuentes de exposición en forma preventiva. Se explica las condiciones que deben estar expuestos los empleados para el ingreso al programa y los recaudos que se toman para efectuar los exámenes basales, periódicos y de egreso. También se analiza las medidas que deben ser adoptadas en caso de disminuciones en los niveles de Colinesterasa, así como la cantidad de estudios realizados en las distintas plantas y sus resultados.

#### Exposición dérmica potencial en los pequeños productores agrícolas de Moreno

*Dr. Enrique Hughes. Universidad Nacional de General Sarmiento*

En todo el mundo se desarrollan programas para recabar datos cuantitativos sobre las formas y situaciones de uso de los productos fitosanitarios, a fin de establecer normativas adecuadas. Uno de los aspectos estudiados es la exposición de los trabajadores rurales al riesgo de intoxicación por manipulación de estas sustancias. Al respecto, en nuestro país se registra un solo antecedente publicado sobre la evaluación de dicho riesgo. Por ello nuestro grupo decidió comenzar a desarrollar la metodología necesaria para realizar evaluaciones del riesgo asociado a la aplicación de plaguicidas. El instrumento elegido fue la determinación de la Exposición Dérmica Potencial (EDP), por el método de Dosimetría de Cuerpo Entero, aplicado a la evaluación tanto de productos activos (captan y deltametrina) como de trazadores coloreados. Se eligió como población de estudio inicial la comu-

nidad de productores hortícolas de la zona periurbana del Partido de Moreno. El estudio permitió establecer preliminarmente que los valores de EDP bajo las condiciones locales (y su distribución en distintas áreas del cuerpo) están en el mismo orden que los informados para situaciones comparables en diferentes países; asimismo se comprobó que todo el cuerpo sufre exposición, incluyendo la cabeza, y que la etapa de preparación de la mezcla es importante en cuanto a la contaminación. También se identificaron otros factores determinantes de la exposición: tipo de cultivo, forma de aplicación y estado de los equipos usados. El riesgo asociado a estas aplicaciones se evaluó a partir de los valores de EDP medidos localmente, por medio del parámetro "MOS" (margen de seguridad) que compara el NOEL correspondiente con la cantidad absorbida por exposición. Los resultados indican que la manipulación de los productos evaluados puede considerarse segura bajo las condiciones estudiadas.

### **Diez años de campañas Nacionales sobre seguridad del aplicador.**

*Ing. Agr. Augusto Piazza. Profesor de Toxicología Alimentaria – UADE.*

En forma resumida y con apoyo visuales, se delimitarán los últimos 10 años de campañas nacionales dirigidas a los aplicadores y/o controladores de plagas, en el marco, tanto de los trabajadores en aplicaciones urbanas como en el área rural, coincidiendo en algunos casos con personal que se desempeña en ambos sectores. Las campañas fueron financiadas por la Industria, Asociaciones de Aplicadores, Consejos Profesionales y UADE, realizadas en las grandes urbes y en núcleos de producción agrícola ganadera. A medida que el tiempo fue avanzando, han ido variando e incrementándose los mensajes y necesidades, incorporando nuevos factores como la comunicación, nuevas disposiciones (normas nacionales e internacionales) e inclusive la utilización de nuevas tecnologías. Las campañas se han dirigido a la toma de conciencia del riesgo beneficio. Si bien los resultados obtenidos han sido directos, importantes e inclusive han modificado las estadísticas de la Industria y de los Centros de Intoxicaciones, todavía queda mucho por hacer.

### **Aspectos regulatorios de la exposición a riesgos químicos en el ambiente laboral. Implementación de la Resolución 295/03. Rol de la SRT y del Ministerio de Trabajo**

*Coordina: Daniel Méndez*

### **Implementación de la Resolución 295/03**

*Ing Alberto Agustín Riva*

Luego de 12 años, la autoridad de aplicación de la Ley de Riesgos del Trabajo en la República Argentina decidió actualizar en el año 2003 los límites de exposición para distintos agentes de riesgo. Así, las radiaciones, la valoración del estrés térmico o ruido y vibraciones, fueron modificados en forma significativa tanto numérica como conceptualmente. Por otro lado, se introdujo un aspecto como el de la ergonomía, prácticamente inexistente hasta ese momento en nuestra legislación. En el caso de las sustancias químicas, íntimamente ligadas con la toxicología laboral, los cambios de las concentraciones máximas permisibles son muy importantes en algunos de ellos, y con algunas consecuencias previsibles. El propósito de este módulo es repasar brevemente los principales cambios introducidos por la Resolución 295/03 en forma general, sus alcances y la normativa relacionada, y entender los principales conceptos que introdujo o implica. Pero en particular, tratar el anexo relativo a las sustancias químicas, los nuevos topes de exposición de algunas de ellas y analizar algunas discrepancias que se generaron tras su análisis. Pese al tiempo transcurrido, los alcances de esta resolución aún no están claramente identificados. Son pocos aún los profesionales de la salud y la seguridad que conocen su contenido, pero menos los que aprendieron a utilizarlo. Sigue siendo imprescindible continuar divulgando sus bondades o discutir sus aspectos cuestionables, para que la comunidad especializada en general lo transforme en una herramienta útil para la prevención de enfermedades del trabajo. Índice general de la exposición: a) Alcances; b) Anexos del decreto 351 que son modificados; c) Normativa relacionada: Dto. 658 y Res 6/99; d) Valores límites umbral: Ejemplos; e) Anexo IV: Sustancias Químicas; f) Evaluación de la exposición; g) Concentración máxima permisible; categorías; h) Tablas; i) Fórmula de conversión; j) Indicadores biológicos de exposición; k) Impacto esperado; l) Discrepancias respecto a las sustancias cancerígenas; m) Ejemplos de variación de las CMP para algunas sustancias.

### **Programas de Prevención y Control del uso de alcohol, drogas y tabaco en el ambiente laboral. Aspectos legales. Presentación de casos.**

*Coordina: Dra. Claudia Sterchele*

### **Política de uso indebido de alcohol y drogas en el Ambiente de Trabajo de la empresa Esso Petrolera Argentina S.R. L**

*Dr. Roberto Cianis, Médico Director Esso Petrolera Argentina S.R.L*

El uso indebido de Alcohol y/o Drogas por parte de un trabajador afecta su desempeño, compro-

metiendo la salud y la seguridad de su persona, compañeros de trabajo, comunidad donde la empresa desarrolla sus actividades y/o provocando daños en el medio ambiente. La alta incidencia de consumo de alcohol y drogas (legales e ilegales) llevaron a que, en la década del 80, muchas empresas públicas y privadas alrededor del mundo implementaran políticas y desarrollaran programas para asegurar un ambiente de trabajo libre de alcohol y drogas. Al respecto gobiernos de diferentes países han promulgado legislación y la Organización Internacional del Trabajo en una reunión de expertos realizada en el año 1994 emitió un "Repertorio de Recomendaciones en el tratamiento de cuestiones relacionadas con el alcohol y las drogas en el lugar de trabajo." ESSO, consciente de su responsabilidad social, desea preservar en todas sus dependencias y operaciones, un óptimo nivel de seguridad y bienestar para sus empleados, la comunidad y el medio ambiente, para lo cual considera necesario enfatizar ciertas normas y criterios, que deben ser seguidos ineludiblemente por todo el personal. En atención a lo anterior, fue necesario establecer precisas acciones para prevenir situaciones riesgosas, proveyendo al mismo tiempo, el mayor apoyo posible a las situaciones de dependencia del alcohol o de las drogas que se presenten, por cuanto se las considera tratables. En el año 1989 ESSO P.A. implementó la Política de Uso Indebido de Alcohol y Drogas en el Ambiente de Trabajo cuyos componentes son: Política formal escrita, programa de asistencia a los empleados, educación de los empleados, entrenamiento de la supervisión, tests al personal de acuerdo a los criterios de la política, con consentimiento escrito del empleado y la evaluación del resultado de los tests por el médico revisor oficial. Desde la implementación de esta Política se han efectuado un total de 14.241 tests de drogas y 4676 de alcohol. No se testa alcohol en los exámenes preocupacionales. Las drogas ilegales más frecuentemente detectadas fueron: Marihuana y Cocaína. En el grupo de las drogas legales testeadas se hallaron falsos positivos en screening a Anfetaminas por Fenilpropanolamina en 12 casos. Se detectaron 14 casos positivos sin justificación ni prescripción médica para Barbitúricos, Benzodiazepinas y Propoxifeno y 84 casos justificados médicamente. El nivel de positividad para drogas ilegales fue del: 1.84% en los ingresos Global Cía. (6% ingresos a estaciones de servicio propias año 2003), 2 casos positivos en Posiciones Críticas y ningún caso positivo en Post-Accidente (todos los accidentes son testeados excepto Primeros Auxilios e In Itinere). Los tests para alcohol fueron positivos en 2 Posiciones Críticas (choferes de camión tanque testeados previo a salida de planta) y 4 por causa (personal embarcado a regreso de franco) todos con valores superiores a 0.4 grs./dl. Se rehabilitaron exitosamente 5 empleados con dependencia alcohólica (seguimiento 5 años) y se

fracasó en la rehabilitación de un adicto a Cocaína por recaídas y abandono de tratamiento luego de 2 años.

### **Programa de prevención y asistencia sobre el uso indebido de alcohol y drogas en el ámbito laboral en el Htal Enrique Erill**

*Dr. Alejandro Catania, Director Asociado, Htal Enrique Erill, Escobar, Pcia de Bs. As. Lic. Alberto Magnone, Director Provincial de Programación y Control de Gestión, Subsecretaría de Adicciones, Ministerio de Salud de la Pcia de Bs.As.*

Fundamentación del Programa: La problemática de las adicciones representa una de las enfermedades que se manifiesta como uno de los emergentes de la crisis del hombre en estos tiempos modernos. En este sentido no hay instancia social que pueda declararse ajena a esta problemática. Desde el punto de vista estadístico sabemos que, de acuerdo a un estudio realizado por la Academia Argentina de Medicina del Trabajo y la Sociedad Argentina de Medicina del Trabajo, el 14 % de los empleados de Capital Federal y Gran Buenos Aires consume drogas, sin distinción de ocupación ni nivel salarial. La Sub Secretaría de Adicciones de la Provincia de Buenos Aires celebra que las organizaciones laborales o empresas se sumen en la reflexión y por lo tanto en la capacidad de prevenir en los ámbitos laborales, el consumo de sustancias, incluyendo en esta perspectiva al alcohol y al tabaco como drogas de alta preocupación epidemiológica. La implementación de políticas preventivas redundará en beneficio en la calidad de vida de los trabajadores y en consecuentes ventajas económicas para las empresas. El Hospital Zonal General de Agudos (HZGA) Dr. Enrique F. Erill de Escobar como agente de salud dependiente del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, conociendo el problema creciente de adicciones, genera un Programa de Prevención Sobre el Uso Indebido de Alcohol y Drogas (A y D) en el Lugar de Trabajo, dentro de la Institución y sus extensiones laborales. Desarrollo del Programa: El HZGA Dr. Enrique Erill puso en marcha un Centro Preventivo Laboral (C.P.L) conformado por hasta tres representantes del Hospital. Consideramos prudente ir formando "multiplicadores" de esta problemática. Estos serán finalmente los referentes de los empleados quienes podrán derivar a los trabajadores complicados con el uso de sustancias a nuestra Red Provincial de Atención siempre coordinándolo con la Dirección Médica de la institución. De esta manera logramos agilizar la llegada de los objetivos del programa a todos los empleados y aprovechar el liderazgo natural de aquellos trabajadores que así sean considerados. El personal que solicite asesoramiento por un problema de adicción, serán motivo de apoyo, comprensión y ayuda interdisciplinaria, ingresando en los planes de atención rehabilitación, control periódico y

mantenimiento de su puesto de trabajo de acuerdo a este programa. Objetivos generales del Programa: Sensibilizar y concientizar acerca de la problemática de las adicciones; mejorar las condiciones y medio ambiente de trabajo; contribuir en la prevención del uso de sustancias en el ámbito laboral; asistencia al personal que ingresa al Programa.

### **Estrategia comunicacional para la implementación de un programa de Universidad Libre de Humo de Tabaco**

*María Cristina Slica. Dirección de Comunicaciones UADE.*

Teniendo en cuenta la gran cantidad de sugerencias recibidas y los comentarios relevados en las encuestas internas, en octubre de 2003, se decidió reducir los espacios para fumadores. En consecuencia, sólo se permitió fumar en algunos espacios delimitados por líneas amarillas. Dado el éxito obtenido en la implementación de la primera etapa, desde el 1ro. de septiembre de 2004 se decidió declarar a UADE "Universidad Libre de Tabaco", prohibiéndose fumar en todos los ambientes cerrados de la Universidad. Sólo está permitido hacerlo en los espacios al aire libre. En noviembre de ese año, el Ministerio de Salud y Medio Ambiente declaró a UADE como empresa 100% Libre de Tabaco. Este reconocimiento fue otorgado sólo a 19 organizaciones de las 160 que se inscribieron en el Programa Nacional para el Control del Tabaco. En consecuencia, desde entonces, sólo se puede fumar en los patios y terrazas de UADE.

### **Enseñanza de la Toxicología. Capacitación de recursos humanos. Desafíos pedagógicos**

*Coordinan: Eduardo Scarlato y Mirta Ryczel*

### **Desafíos pedagógicos que representa la capacitación de los recursos humanos en materia de seguridad**

*Lic. Ester Giraudo. SRT.*

La falta de eficacia de los métodos tradicionales (campaña de propaganda, instrucciones subliminales, refuerzos a "acciones seguras") nos lleva a preguntarnos: ¿Cómo lograr una verdadera motivación para la prevención?. Evidentemente no se trata de "reforzar" una "actuación segura" ya que esto implica la negación de la libertad humana, implica la existencia de un elemento "más allá del grupo" capaz de determinar los comportamientos esperados. Creemos que es fundamental crear los espacios para que el grupo realice, libremente, un verdadero análisis de las causas agresoras que están presentes en la situación de trabajo. Siendo capaces de establecer si esas causas no deseadas en principio superan los beneficios personales de la situación de trabajo. Para luego poder buscar en forma conjunta estrategias para mejorar o superar esas condiciones de trabajo que afectan directamente su salud. La Organización Mundial de la Salud está realizando un verdadero ejemplo de "motivación" a partir de la concienciación de la "propiedad" de la salud (y, además, de la posibilidad polivectorial de ella). Es por este camino por el que consideramos "eficaz" la acción "motivadora". Insistimos en que, si la motivación es la "tendencia" a actuar en un determinado sentido, esta actuación es únicamente válida cuando parte de la conciencia colectiva (socio-cultural) del grupo, a partir de una interpretación del concepto del hombre en nuestro caso, a partir de la verdadera interpretación del "hombre sano"; propietario total y absoluto de su salud y participe de la salud del grupo. Pero no olvidemos que: "La protección y el mejoramiento de la salud no pueden depender exclusivamente del autocuidado. Éste incide positivamente cuando forma parte de un compromiso social, entre directivos, mandos medios y trabajadores, con responsabilidades concretas y tareas comunes hacia la salud y el ambiente" (Fabiola Betancur Gomez) . Existen criterios lógicos para implementar un sistema de gestión preventiva integrada, así como una serie de pasos a tener en cuenta para lograr una capacitación eficaz en materia de seguridad.

## **RESÚMENES DE TRABAJOS LIBRES PRESENTACIONES ORALES**

**EVALUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y  
GEOGRÁFICA DE EXPOSICIONES  
ACCIDENTALES TOXICOLÓGICAS HOGAREÑAS  
(ATH) EN LA POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE**

**CAPITAL FEDERAL Y CONURBANO  
BONAERENSE  
(Epidemiologic and geographic evaluation  
of toxicologic home accidents in pediatric  
population of Buenos Aires and the metro-**

### politan area of Buenos Aires)

Blanco G.; Mantellini M.; Rolando A. y Scarlato E.  
Servicio de Toxicología, Hospital de Clínicas José de San Martín. Paraguay 2201. TE 011 4508-3760. E-mail: [escarlato@intramed.net.ar](mailto:escarlato@intramed.net.ar)

Nuestro estudio tuvo como objetivo evaluar la prevalencia, y características de accidentes pediátricos toxicológicos en el ámbito hogareño. Se realizó una encuesta entre los años 2004 y 2006 en la sala de espera de consultorios externos del servicio de pediatría del hospital entrevistando a 836 familiares a cargo de los niños. Se utilizó un Sistema de Información Geográfica para localizar y analizar espacialmente los accidentes mediante mapas digitales. Se conformaron 4 áreas de estudio denominadas Capital, Oeste, Norte y Sur. Se evaluaron diferencias entre zonas mediante tablas de contingencia y se calcularon riesgos relativos (RR). Los principales agentes involucrados fueron productos hogareños (41%), medicamentos (34%), plaguicidas domésticos (8%), productos de uso industrial o comercial (10%). La zona oeste refirió una mayor frecuencia de accidentes con tóxicos de tipo industrial ( $p < 0.002$ ; RR 2.9), una mayor frecuencia de ocurrencias en lugares de la casa como jardín, patio y galpón ( $p < 0.06$ ; RR 2.8) y una mayor frecuencia de casos con internación ( $p > 0.1$  RR 2.3). Concluimos que se observan diferencias al segmentar por zona y pueden influir en esto factores sociodemográficos. Los hallazgos pueden ser de importancia para la definición de estrategias de prevención de accidentes toxicológicos.

### VALORACION DE COLINESTERASAS EN COLONOS TABACALEROS (Valuation de Cholinesterases in tobacco farmers)

González C.O.; Fernández de la Puente G.; Quiroga A.M.; Franco H.R.; Semenszczuk N. y Bravin C.  
Cátedra de Toxicología. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Universidad Nacional de Misiones. Av. Mariano Moreno 1375. CP 3300. Posadas. Misiones. Tel/Fax (03752) 42-7687. E-mail: [carlosgonzalez@fceqyn.unam.edu.ar](mailto:carlosgonzalez@fceqyn.unam.edu.ar)

El cultivo de tabaco requiere una práctica intensa de uso de plaguicidas, entre ellos de organofosforados (OP). El clima, la forma de aplicación y cuestiones socio-culturales de los colonos, hacen de este cultivo uno de los de mayor riesgo para la salud de los trabajadores expuestos en Misiones. Se evaluó el nivel de exposición a OP mediante la determinación de Butirilcolinesterasa plasmática (BChE) y Acetilcolinesterasa Eritrocitaria (AChE) en agricultores tabacaleros y sus familiares directos de Colonia Aurora (Misiones), como biomarcador de exposición, en dos periodos diferentes: pre-exp. (Valor basal): N=514 (may/05) y post-exposición: N=275 (oct/04). Coincidieron en ambas tomas de muestras 81 personas. Comparando los valores medios de la población estudiada en ambos periodos, se encontró que el 73% mostró

valores disminuidos de ChEs en el momento de máxima exposición. Los valores catalíticos de BChE fueron similares en ambas oportunidades: pre-exp. = 6.311 U/ml; post-exp.: 6.043 U/ml, mientras que los de AChE mostraron diferencias estadísticamente significativas: pre-exp.= 11.578 U/ml; post-exp.= 8.711 U/ml. Los resultados obtenidos demostraron una vez más la utilidad del uso de ambas ChEs en forma conjunta, para estudiar población expuesta a OP. Pudo demostrarse que la población sufre una exposición crónica manifiesta, máxime si se considera que el 27% de los valores disminuidos (con respecto a los basales) comprendió a valores con una inhibición mayor al 30% de la actividad enzimática.

### DAÑO AL ADN ASOCIADO AL CONTENIDO DE ARSÉNICO URINARIO EN UNA POBLACIÓN EXPUESTA AL ARSÉNICO POR EL AGUA DE BEBIDA (DNA damage associated to urinary arsenic content in a population exposed to arsenic by drinking water)

Navoni J.A.1; González Cid M.2; Olivera M.1; Tschambler J.3; Bovi Mitre G.3; Larripa I.2 y Villaamil Lepori E.1  
1Cátedra de Toxicología y Química Legal Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires; 2 Departamento de Genética. II Hema, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires; 3 Grupo de Investigaciones en Química Aplicada, InQA. Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Jujuy

El arsénico (As) es un contaminante ambiental ampliamente distribuido en el mundo. En Argentina cerca de 1,5 millones de personas se encuentran expuestas al efecto deletéreo del As por consumir agua con altos niveles de este metaloide. El objetivo de este trabajo fue determinar si existe correlación entre el nivel de daño sobre el ADN y el grado de exposición al arsénico. Se recolectaron muestras de orina y sangre en una población de la provincia de Santiago del Estero, República Argentina. Se determinó el contenido de As urinario (Asu), como biomarcador de exposición reciente. Sobre las muestras de sangre se realizó el test de electroforesis de células únicas (Comet assay) como índice de genotoxicidad. El nivel de Asu en la población evaluada (n=63, 38% jóvenes y 62% adultos) cubrieron un rango de valores desde 11 hasta 3919  $\mu\text{gAs/g}$  creatinina. El 79% de los niños y el 85% de los adultos presentaron valores de Asu mayores al valor referencial (Asu 30  $\mu\text{g/g}$  creatinina) cubriendo un rango de valores de 37 a 3918 y 31 a 2919  $\mu\text{gAs/g}$  creatinina respectivamente. Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el Asu y el daño al ADN ( $r=0,6526$ ,  $p=0,005$ ). Los resultados obtenidos indican que un alto porcentaje de la población estudiada está expuesta a altos niveles de arsénico lo que implica un alto riesgo para el desarrollo de patologías relacionadas

con este tóxico.

## **INTOXICACIÓN GRAVE POR GASES EN ESPACIOS CONFINADOS**

### **(Severe intoxication in confined spaces)**

*Smocovich P.; Cabrerizo S.; Ortiz de Rozas M.; Crapanzano V.; Cari C. y Docampo C.*

*Centro Nacional de Intoxicaciones Hospital Nacional Profesor Doctor Alejandro Posadas. Buenos Aires. Argentina. E-mail: cniposadas@intramed.net*

Recinto confinado es cualquier espacio con aberturas limitadas de entrada y salida y ventilación natural desfavorable, en el que pueden acumularse contaminantes tóxicos. Paciente de 27 años que mientras realizaba tareas habituales de mantenimiento, ingresa para rescatar a un compañero a un horno digestor. Permanece escasos minutos, presentando pérdida de conciencia. Al ser retirado se constata depresión respiratoria, convulsión con relajación de esfínteres y pulsos no palpables. Se realizan medidas de reanimación e ingresa 45 minutos después al servicio de emergencias del Hospital Posadas, hemodinámicamente compensado, lúcido, con amnesia del episodio. Recibe oxígeno al 100%. Laboratorio toxicológico dentro de límites normales. Evolución favorablemente y es dado de alta en 24 horas. Conclusión: Una característica de los accidentes en estos espacios es la gravedad de sus consecuencias tanto de la persona que realiza el trabajo como de las personas que la auxilian de forma inmediata sin adoptar las necesarias medidas de seguridad, generando cada año víctimas mortales.

## **USO, MANEJO E IMPACTO DE LOS PLAGUICIDAS DOMÉSTICOS EN AREAS URBANAS DE SAN SALVADOR DE JUJUY – ARGENTINA**

### **(Use, management and impact of domestic pesticides on urban areas of San Salvador de Jujuy, Jujuy, Argentina)**

*Vargas N.; Avila Carreras N.; Wierna N. y Bovi Mitre G. Grupo INQA Facultad de Ingeniería UNJu (Universidad Nacional de Jujuy). Gorriti 237. (4600). San Salvador de Jujuy. Jujuy. TE: 0388-4221579. FAX: 0388-4233014. E-mail: gbovi@imagine.com.ar*

El objetivo principal fue obtener un diagnóstico general de la situación respecto al uso y manejo de plaguicidas domésticos en zonas urbanas. Se trabajó en 3 lugares diferentes: Hogares, Comercios e Instituciones Públicas. En la ciudad de San Salvador de Jujuy se encuestó un total de 408 hogares, 25 comercios y 8 Instituciones. Las tres plagas más importantes que se combaten en los hogares son: mosquitos, moscas, hormigas. La plagas más frecuentes en las instituciones fueron: hormigas, ratas y cucarachas. En cuanto a los lugares donde se compran los plaguicidas utilizados, tenemos supermercados, veterinarias y almacenes. La mayoría de las instituciones terceriza y contrata el servicio de fumigación sea por la

vía del Ministerio de Salud o por el Ministerio de Educación. El 50% de los encuestados admiten no tomar ninguna medida de protección personal, lo cual muestra el riesgo potencial de la población evaluada. En cuanto a las etiquetas, un gran porcentaje de usuarios indicaron que la letra es pequeña lo cual ocasiona un rechazo al leerlas. Asimismo se observó desconocimiento de los síntomas de intoxicación por plaguicidas. Se propone implementar: campañas de información a consumidores y un plan de fumigación racional en escuelas públicas, y capacitación específica a consumidores, comerciantes y organismos de control.

## **INJURIA POR INHALACIÓN DE HUMO (Smoke inhalation injury)**

*Quevedo M.G.; Parot Varela M.M. y Vidal F.*

*CETOX (Centro Emergencias Toxicológicas Hospital Italiano). Gascón 450. CABA. Tel: 0-800-444-4400 ó 4959-0200 Int: 8582 ó 9337. E-mail: cetox@hospitalitaliano.org.ar*

**INTRODUCCION:** Las víctimas de un incendio pueden presentar: 1) injuria térmica, 2) injuria por químicos y 3) un cuadro sistémico de intoxicación por monóxido de carbono y cianuro, entre otras sustancias. **OBJETIVOS:** Presentar una serie de pacientes expuestos a humo en una disco durante un incendio en un recital de rock que presentaron lesión en vía aérea, su evolución y pronóstico. **MATERIALES Y METODOS:** Fueron atendidos 49 pacientes: 42 adultos de los cuales 7 fallecieron, y 7 menores de 18 años. Se practicó fibrobroncoscopia (FBC) con lavado broncoalveolar (LBA) en 7 pacientes graves que estaban en asistencia respiratoria mecánica (ARM) con quemadura de la vía aérea. **RESULTADOS:** De los 14 que presentaron pérdida de conciencia, 6 recibieron oxígeno hiperbárico y en los 7 pacientes ventilados se practicó una FBC evidenciándose distintos grados de quemadura y hollín, realizándose LBA. El examen funcional respiratorio, mostró alteraciones restrictivas en 5, normalizándose en todos al mes, al igual que el test de Difusión de CO. Al año ninguno evidenció secuelas respiratorias. **CONCLUSION:** La utilización de la FBC para realizar el diagnóstico y LBA en pacientes graves con injuria por humo contribuyó a disminuir las complicaciones y los días de internación en terapia intensiva.

*Agradecimientos: Dra. De la Canal A, Dr. Di Lella F.*

## **INTOXICACIÓN ALIMENTARIA POR HONGOS SILVESTRES A PARTIR DE UN CASO ÍNDICE (Index case of food poisoning with wild mushrooms)**

*Cari C.; Cabrerizo S.; Ortiz de Rozas M.; Sager I.; Docampo C.; Voitzuk A. y Crapanzano V.*

*Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional Profesor Doctor Alejandro Posadas. Buenos Aires. Argentina. E-mail: cniposadas@intramed.net*

**Introducción:** Se recibe consulta telefónica por

paciente de 11 años que presenta dolor abdominal, vómitos y diarrea. Se rescata ingesta de salsa de hongos silvestres 12 horas previas. Junto con él, ingirieron el producto 8 adultos y 3 menores que presentaban iguales síntomas. Se cita a control en forma inmediata a todos los comensales para realizar evaluación clínica y de laboratorio. Siete pacientes presentaron síntomas leves, sin alteración de laboratorio y fueron dados de alta a las 24 hs.; 3 fueron internados en terapia intermedia por alteraciones en el hepatograma y coagulograma. El último paciente desarrolló durante la internación falla hepática aguda sin llegar a requerir trasplante hepático. Se envía muestra a Micología. Se identifica *Russula* sp. con toxicidad

gastrointestinal. Por la gravedad de los síntomas se solicita recolección de hongos en el mismo lugar y su identificación obteniéndose 8 ejemplares de *Amanita Phalloides*. Se notifica a Zona Sanitaria V, Epidemiología del Ministerio de Salud, Medicina Preventiva de San Fernando y administración de club privado. Conclusión: Demostrar que a partir de un caso índice, se debe localizar a todos los comensales para evaluar potencial toxicidad y realizar tratamiento adecuado. Ante un brote de intoxicación alimentaria, interrogar siempre sobre la posible presencia de hongos debido a su potencial hepatotoxicidad y notificar a epidemiología de la zona para alertar a la población y evitar nuevas exposiciones.

## RESÚMENES DE TRABAJOS LIBRES PRESENTACIONES EN PÓSTERES

### PREVENCIÓN DE INTOXICACIONES ALIMENTARIAS EN SERVICIOS DE ALIMENTACIÓN

(Avoiding food-poisoning in cafeterias)

Rossi S.; Gallego A.; Gemini V.; Fortunato M.; Korol S. y Moretton J.

Cátedra de Higiene y Sanidad. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junin 956 (1113) Buenos Aires, Argentina. Tel: 4964-8258, E-mail: sekorol@ffyb.uba.ar

Las empresas que incluyen en sus instalaciones un servicio de alimentación buscan alcanzar un elevado nivel de satisfacción y proteger la salud del personal. Un episodio de intoxicación alimentaria tanto de origen químico como microbiológico puede provocar un impacto negativo en su producción, situación agravada cuando se ofrece un servicio de guardería. El objetivo de este trabajo fue mostrar a través de un caso tipo la influencia de la capacitación para optimizar la calidad del servicio y asegurar la inocuidad de los alimentos. Se evaluó el estado de las instalaciones, el equipamiento y las buenas prácticas de manufactura, finalmente se emitieron recomendaciones para las no conformidades detectadas. Además se tomaron muestras de diversas preparaciones para efectuar controles higiénicos. Como resultado de la capacitación se obtuvieron mejoras en cuanto a: la adquisición de insumos a proveedores reconocidos, la adecuada conservación de los alimentos, el rotulado de envases, precauciones en el traslado de alimentos, la sectorización y el uso adecuado de productos químicos potencialmente riesgosos. La capacitación del personal demostró ser una herramienta útil en la implementación de buenas prácticas de manufactura y en la prevención del riesgo de intoxicaciones alimentarias.

### CONTENIDO DE ARSÉNICO Y SELENIO EN ALIMENTOS COCINADOS DEL DEPARTAMENTO DE COPO – PROVINCIA DE SANTIAGO DEL ESTERO – ARGENTINA

(Arsenic and selenium content on Cooked Food from Copo Department, Santiago del Estero Province, Argentine)

Navoni J.A.1; Olivera M.1; Tschambler J.3; Bovi Mitre G.3; Velez D.2; Devesa V.2; Montoso R.2 y Villaamil Lepori E.1  
1Cátedra de Toxicología y Química Legal Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. 2Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC). Valencia, España. 3Grupo de Investigaciones en Química Aplicada, InQA. Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Jujuy.

La ingesta de agua con elevado contenido de arsénico (As) lleva al desarrollo del HACRE (Hidroarsenismo Crónico Regional Endémico). El consumo de alimentos cultivados y preparados con aguas arsenicales constituye un aporte dietario complementario a la exposición a este metaloide. El selenio (Se) es un elemento traza al cual se le atribuye actividad antioxidante y protectora contra el desarrollo de cáncer. El objetivo del presente trabajo fue determinar el contenido de As y Se de alimentos listos para el consumo en zonas de HACRE y comparar con la Ingesta Semanal Temporaria Provisoria (ISTP) de estos elementos. Se midieron los contenidos de As (total e inorgánico) y Se en muestras de alimentos cocinados listos para el consumo provenientes del departamento de Copo. Se recogieron 5 muestras de zonas sin As y 11 muestras de regiones con As en el agua de bebida. Se determinaron los contenidos de As total (AsT), As inorgánico (Asi) y Se total (SeT) por espectrofotometría de absorción atómica-generación de hidruros (AA-HG). Los resultados obtenidos de As en ambas zonas (expresados

en  $\mu\text{g/g}$  de peso húmedo) fueron: AsT  $0,022 \pm 0,013$  y  $1,094 \pm 0,25$  y Así:  $0,020 \pm 0,120$  y  $1,089 \pm 0,249$ . Los niveles de SeT encontrados fueron desde no detectable hasta  $0,042$ . El contenido de As en los alimentos fue estadísticamente mayor en zonas de alta exposición siendo en su totalidad especies inorgánicas. El contenido de Selenio hallado fue muy bajo en la región no alcanzando a cubrir los niveles de ingesta recomendados. Es la primera vez que se cuantifica la ingesta de As inorgánico a través de los alimentos. Los resultados obtenidos ponen en evidencia un factor de riesgo adicional a lo que se encuentra expuesta esta población por el consumo de aguas arsenicales.

### ¿EL SÍNDROME DEL RESTAURANT CHINO ES FRECUENTE?

(Is the Chinese Restaurant Syndrome frequent?)

Montenegro M.; Chipollini R.; Sager I. y Damín C.F.

Unidad de Toxicología-Hospital Juan A. Fernández. Cerviño 3356. CABA. E-mail: toxico\_fernández@yahoo.com.ar.

Objetivos: Reconocer y difundir una intoxicación alimentaria. Concurren al Servicio de Guardia tres pacientes adultos con cuadro de náuseas, vómitos y diarrea. Presentan el antecedente de ingesta de alimentos en restaurant chino 3 horas antes. A pocos minutos de la ingesta y en forma abrupta dos de ellos presentan rubefacción facial y palpitations y uno presenta opresión torácica y malestar general. La sintomatología se autolimita rápidamente persistiendo el cuadro de gastroenteritis hasta el día siguiente. Al examen físico: signos vitales normales, ECG y laboratorio normal. Los tres fueron dados de alta. Discusión: El Síndrome del Restaurante Chino es causado por Glutamato Monosódico, sustancia utilizada como aditivo de alimentos de origen chino principalmente. Ingesta diaria recomendada  $< 0,5$  g. Ocurre en una pequeña fracción de la población cuando se exceden los  $3$  g/d. La sensación de quemazón, presión facial y el dolor torácico aparecen a minutos de la ingesta y se autolimitan. Tests provocativos fallan en la reproducción de la sintomatología. Conclusiones: No existe confirmación diagnóstica ni tratamiento específico. Se basa en la sospecha clínica. El control sanitario de los alimentos constituye el pilar fundamental para la prevención.

### INCIDENCIA DE ZEARALENONA EN TRIGO PRODUCIDO EN LA PROVINCIA DE LA PAMPA

(Zearalenone incidence in wheat from La Pampa, Argentine)

Monasterio R. y Mastrantonio G.

Fac. Cs. Exactas y Nat. UNLPam. Uruguay 151, Santa Rosa, La Pampa. Tel/fax (02954)432535. E-mail: rominamonasterio@yahoo.com.ar

La presencia de micotoxinas en los alimentos

constituyen un problema que involucra tanto a la sanidad animal como humana. Las zearalenonas se han encontrado en diferentes alimentos de origen vegetal. Su ingesta puede implicar importantes alteraciones debido a la naturaleza estrogénica de las mismas. Sin embargo, en la Argentina no existe reglamentación que regule su presencia en alimentos. En este trabajo, se estudió la incidencia de zearalenona (ZEA) en trigo proveniente de la zona este de la provincia de La Pampa, muestreadas a fines de 2004. Para la determinación se utilizó una modificación de la técnica AOAC, utilizando TLC en placas de sílica gel, previa extracción y purificación. Se evaluó además la integridad de los granos de cada muestra, mediante tamizado diferencial. Sobre 60 muestras estudiadas, se obtuvo un 25% de positividad para ZEA. Estos resultados son sensiblemente diferentes a resultados previos en esta provincia. Esta diferencia podría asociarse al aumento en la frecuencia de las lluvias de los meses posteriores a la cosecha. Finalmente, la presencia de ZEA se correlaciona con la magnitud del daño de los granos, hecho compatible con lo reportado en literatura. Estos resultados sugieren la necesidad de vigilancia permanente de la presencia de micotoxinas y la incidencia de micotoxicosis asociadas. Se discute acerca de la necesidad de implementar normativas para ZEA en cereales.

### DETERMINACION DE HISTAMINA EN VINOS POR HPLC Y ELISA. COMPARACIÓN DE AMBOS METODOS

(Determination of histamine by HPLC and Elisa. Comparison of both methods)

Gozzi M.S.1; Santamaria C.1; Castañon M.M.2 y Díaz E.G.3  
1CEAV, FAIN, UADE. Lima 717, C1073AAO, Bs. As. TE 011 4372-5454, 2Dto. Quim. Biol., FCEyN, UBA, 3CONICET, E-mail: edithgdiaz@uade.edu.ar

Las aminos biógenas son constituyentes normales de muchos alimentos y bebidas. Altas concentraciones de histamina (HIS) pueden provocar efectos indeseables sobre la salud de individuos susceptibles. Su elevado contenido en vinos también puede ocasionar problemas en transacciones comerciales ya que si bien no existen límites legales, ciertos países han fijado valores máximos recomendados. En el presente trabajo se determinó el contenido de HIS en 38 vinos empleando los métodos de HPLC y Elisa. El primero de ellos comprende la obtención del dansil derivado de HIS y su determinación en una columna de fase reversa y detector de arreglo de diodos. En el caso del Elisa se usó el test competitivo EIA para HIS. Los resultados obtenidos indican que ambos métodos son aplicables en el rango de determinaciones de los vinos analizados (0 a 10 ppm). Los valores de HIS hallados en las muestras se encuentran entre 0 y 10.40 ppm con un valor promedio de 3.40 ppm. La evaluación comparativa de ambos métodos demuestra que el Elisa es una

buena alternativa para la medida de HIS en vinos considerando su simplicidad, rapidez y costo efectividad. Sin embargo concentraciones superiores al valor máximo recomendado (10 ppm) requerirían la confirmación por HPLC.

Los autores agradecen el apoyo económico de UADE mediante el subsidio 2005, código P10510.

### ESTUDIO QUIMIOMÉTRICO PARA LA DETERMINACIÓN DE As(III), As(V), MMA Y DMA EN MUESTRAS DE AGUAS POR HPLC-HG-AAS

(Quimiometric study for the determination of As(III), As(V) MMA and DMA in waters samples by HPLC-HG-AAS)

Blanes P.S.; Hunzicker G.A.; Giménez M.C. y Garro O.

Química Analítica I. Fac. de Agroindustrias. UNNE. Cdte.

Fernández 755 (3700) Pcia. R. Sáenz Peña, Chaco. Argentina

Tel-fax:03732-420137. E-mail: cgimenez@fai.unne.edu.ar

La cuantificación de As<sup>III</sup>, As<sup>V</sup>, DMAs y MMAs en agua se puede realizar mediante la técnica acoplada en línea HPLC-HG-AAS. Para validar el método se aplicó un Diseño Central Compuesto (CCD) 2<sup>4+\*</sup> con 7 réplicas del punto central, que permitió establecer la influencia de los factores más relevantes y las posibles interacciones que influyeron en la señal con un reducido número de ensayos. Cuatro variables fueron estudiadas, analizadas en dos niveles (bajo y alto): concentración de HCl (1,2-3,0 mol/L); IK (0,9-2,5% p/v); NaBH<sub>4</sub> (0,8-2,0% p/v) y flujo de buffer Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>-NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 17mM; pH 7,0 (0,8-1,4 ml/min). Las condiciones óptimas derivadas del análisis estadístico fueron las siguientes: Flujo de buffer 1,2 ml/min; HCl 2,5mol/L; IK 1,7% (p/v) y NaBH<sub>4</sub> 1,5% (p/v). La curva de calibración muestra linealidad entre 0,025-1,0 µg/ml para As(III); 0,05-1,0µg/ml para As(V), DMAs y MMAs. Los LD calculados fueron: 0,014µg/ml As(III); 0,024 µg/ml DMAs; 0,050µg/ml MMAs y 0,015µg/ml As(V). La recuperación por adición de 0,5µg/ml de cada especie de As varió entre 90 y 110%. Se concluye que el método propuesto puede ser aplicado para el análisis de muestras de aguas naturales.

### VALORES GUÍA DE PLAGUICIDASORGANOCORADADOS EN POBLACIÓN GENERAL DEL ÁREA METROPOLITANA DE BUENOS AIRES (Organochlorinated pesticides reference values in general people from Buenos Aires area)

Álvarez G.; Rodríguez Girault M.E.; Bardoni N.; Vignati K.; El

Kassisse Y.; Ridolfi A.; Sosa G. y Villaamil Lepori E.C.

Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia

y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113)

Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: 011-4964 8283/8284. E-

mail: evillaam@ffyba.uba.ar

Los plaguicidas organoclorados (POC) forman parte de los compuestos orgánicos persistentes (COPs) en el medio ambiente. Han sido prohibidos

o restringidos por sus efectos adversos sobre diversas especies y el hombre. Estudios recientes han alertado sobre la acción nociva de algunos plaguicidas organoclorados que actuarían como disruptores endócrinos, lo cual ha renovado el interés por el conocimiento de la exposición de la población general a POC. La evaluación de los niveles plasmáticos es un hecho relevante desde una perspectiva de salud pública. Se obtuvieron muestras de sangre de 100 voluntarios sanos (35 mujeres y 65 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. La investigación se realizó por GC-ECD utilizándose dos columnas cromatográficas (HP-5 y HP-PAS 1701) simultáneamente. De los plaguicidas investigados en las muestras, el grupo del DDT fue el que apareció con mayor frecuencia (71%), correspondiendo a su metabolito pp'DDE el 69%. Le siguen en importancia: HCB (70%), HCH (57%), Heptacloro y su epóxido (49%), Aldrin -Dieldrin (19%), Clordano (11%), Lindano (10%), Endosulfán (8%), Mirex (6%) y Endrin (3%). Los rangos de concentraciones hallados 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 trabajo similar realizado en décadas anteriores.

### ACTIVIDAD DE LA GLICOPROTEÍNA P FRENTE A DERIVADOS NITROIMIDAZÓLICOS (P Glycoprotein activity and nitroimidazolic derivatives)

Cortada C.M. y Carballo M.A.

CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica),

Depto. de Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y

Bioquímica, UBA, Junín 956, CP 1113, CABA. Tel/Fax: 011

5950-8707/8694, E-mail: macarballo2003@yahoo.com.ar

Los compuestos 5-nitroimidazólicos han sido utilizados ampliamente en la terapéutica. En condiciones aeróbicas se ha sugerido que su toxicidad estaría vinculada a la generación de especies reactivas del oxígeno. La glicoproteína P (P-gp), miembro de la familia de bombas de flujo ABC (ATP-binding cassette), participa en el transporte de drogas de relevancia clínica. Su sobreexpresión ha sido observada en asociación con la generación de especies libres del oxígeno. Teniendo en cuenta que nuestro sistema de ensayo son linfocitos humanos aislados de sangre periférica, decidimos encarar la evaluación del posible efecto de metronidazol, ornidazol y tinidazol sobre P-gp. La actividad de P-gp fue evaluada por citometría de flujo usando rodamina 123, sustrato fluorescente de P-gp, y verapamilo (Ver), inhibidor de P-gp. Al exponer las células aisladas a las drogas se puso en evidencia que el transporte de rodamina es mayor al realizarse el ensayo en presencia de las

mismas (Control:1; Ver:2,4±0,5; MTZ:0,81±0,06; ONZ:0,86±0,07; TNZ:0,85±0,03;p<0,03). Considerando los datos reportados en la literatura y aquellos obtenidos en este estudio, es posible sugerir que MTZ, ONZ y TNZ, los cuales generarían radicales libres del oxígeno como producto de su metabolización intracelular, podrían gatillar una respuesta de estrés en la cual se induzca la expresión de P-gp.

### EVALUACION DE LA MEMORIA EN RATAS EXPUESTAS A CADMIO DURANTE LA GESTACIÓN

#### (Memory evaluation in rats exposed to cadmium during gestation)

Minetti A. y Reale C.A.

Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, (8000) Bahía Blanca. Tel/fax: (0291) 4595130. E-mail: sminetti@criba.edu.ar

En estudios previos observamos que la exposición prenatal a Cd altera diversas funciones del sistema nervioso central. Considerando estas evidencias, el objetivo de este trabajo fue evaluar la memoria de corta y larga duración en ratas prenatamente expuestas a Cd. 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. Los grupos controles recibieron solución fisiológica o no fueron inyectados. En las crías de ambos sexos de 45 días de edad se evaluó la memoria en una prueba de evitamiento inhibitorio. En este ensayo se registró la latencia de descenso desde una plataforma elevada hacia el piso, en el cual los animales recibieron shocks eléctricos 1:30 y 24 h antes de la prueba. El aumento en las latencias fue utilizado como medida de retención de la memoria. Los resultados mostraron que los machos expuestos prenatalmente a 0.6 mg de Cd presentan un déficit en la retención de la memoria de larga duración. Estos hallazgos demuestran que la exposición prenatal con Cd afecta algunos mecanismos neurofisiológicos o modulatorios que regulan la memoria.

Este trabajo fue financiado con subsidios de SECYT-UNS

### CARACTERIZACIÓN TÓXICA DEL VENENO DE *Bothrops alternatus* DE DIFERENTES ZONAS DE BUENOS AIRES

#### (Toxic characterization of the venom of *Bothrops alternatus* from different regions of Buenos Aires)

Lanari L.; González M.; Liria N.; Laskowicz R.; Manzanelli V.; Herman D.; Dolab J. y de Roodt A.

I.N.P.B.-A.N.L.I.S. "Dr. C.G. Malbrán", Av. Vélez Sarsfield 563, CP 1281, Bs.As. 011-4301-2888, aderoodt@anlis.gov.ar

*Bothrops* (B.) *alternatus* ("yarára grande") es una de las serpientes venenosas de mayor distribución en Argentina y es la que con mayor frecuencia se halla cerca de los grandes asentamientos urbanos. El objetivo de este trabajo fue comparar la

toxicidad de venenos de *B. alternatus* de diferentes zonas de la provincia de Bs.As. Se estudió la potencia letal y las actividades coagulante en plasma, trombina similar, hemorrágica y hemolítica indirecta del veneno de ejemplares provenientes de San Nicolás (SN), Olavarría (O), Dock Sud (DS) y Baradero (B). Las potencias letales halladas estuvieron dentro de los rangos conocidos para *B. alternatus*, siendo el de SN el de menor potencia (p< 0.05) y los de B y DS los más potentes (p<0.05). La mayor actividad hemorrágica se observó en los venenos provenientes de B y O. Si bien se halló en todas las muestras actividad coagulante, la de DS presentó actividad trombinsimilar indetectable. La mayor potencia hemolítica indirecta se encontró en el veneno proveniente de O. Las diferencias en los mecanismos de toxicidad podrían estar relacionados con los distintos tipos de lesiones halladas en los envenenamientos por esta especie.

### INHIBICIÓN DE LA ACTIVIDAD DE COLINESTERASAS POR CARBARYL EN DOS INVERTEBRADOS ACUÁTICOS

#### (Inhibition of cholinesterase activity by carbaryl in two freshwater invertebrates)

Kristoff G.; Verrengia Guerrero N.R. y Cochón A.C.

Dpto. de Química Biológica, FCEN, UBA. 4° piso, Pab. II, Ciudad Universitaria, 1428. Tel/Fax: 011 4576 3342. E-mail: gkristoff@qb.fcen.uba.ar

En este trabajo se investigó el efecto del carbaryl en la actividad de las colinesterasas (ChE) de *Lumbriculus variegatus* y *Biomphalaria glabrata* y se compararon los resultados con los obtenidos con anterioridad al usar un organofosforado. La actividad de ChE se midió según el método de Ellman. Al exponer a los organismos por 48 hs al carbaryl, se obtuvo para *L. variegatus* una dosis de no efecto (NOEC) de 0,025 mg/L y una CI50 de 0,17 mg/L. La inhibición enzimática, se vio acompañada por un aumento de rigidez. Con 2 mg/L la inhibición resultó del 90 % sin observarse mortalidad. En *B. glabrata* se obtuvo una NOEC de 0,5 mg/L y una CI50 de 3,1 mg/L. Con 15 mg/L se obtuvo una inhibición de ChE del 70% sin observarse mortalidad. En ambas especies se observó una disminución significativa de ChE luego de 2 hs de exposición. La inhibición máxima se observó al cabo de 24 hs. Los bioensayos de recuperación, luego de exponer por 48 hs a la CI50 del carbaryl, mostraron recuperación total de ChE en los oligoquetos a las 24 hs y una recuperación parcial en *B. glabrata*. Los resultados muestran que *L. variegatus* es más susceptible a la inhibición de ChE por carbaryl; siendo la CI50 y la NOEC 20 veces menor que en *B. glabrata*. Sin embargo, la recuperación de ChE fue más rápida. *L. variegatus* es más susceptible a la inhibición de ChE por metilazinfos que por carbaryl siendo la CI50 28 veces menor. En cambio, *B. glabrata* muestra similar susceptibilidad frente a ambos insecticidas.

**EVALUACION DE TOXICIDAD AGUDA DE EXTRACTOS ETANOLICOS DE FRUTOS Y HOJAS DE *Schinus areira* L. EN RATAS (Acute toxicity evaluation of ethanolic extracts from fruits and leaves of *Schinus areira* L. in rats)**

Zanetti, N.; Minetti, A. y Ferrero, A.

Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670. (8000) Bahía Blanca. Tel/fax: (0291) 4595130. E-mail: aferrero@uns.edu.ar

En nuestro laboratorio demostramos que los extractos de frutos y hojas de *Schinus areira* (Anacardiaceae) produjeron efecto repelente e insecticida sobre insectos plaga. Considerando que es necesario evaluar la toxicidad de un potencial insecticida, el objetivo de este estudio fue evaluar en ratas la toxicidad aguda por vía oral de dichos extractos. Machos Wistar de 90 días de edad fueron expuestos durante 24 hs a ambos extractos, los cuales fueron incorporados al alimento de modo que cada animal recibió una dosis de 2000 mg/kg peso/día. Los animales del grupo control recibieron alimento estándar. Al finalizar la exposición y 7 días después de la misma, se evaluaron parámetros conductuales y funcionales a través de una Batería de Observaciones Funcionales (BOF) y la actividad locomotora en un Open Field. Los animales expuestos al extracto etanólico de frutos mostraron un incremento significativo en el nivel de alerta y en el landing foot splay en la BOF en relación a los animales controles, efectos que se revirtieron a los 7 días de finalizada la exposición. Los efectos leves y transitorios que observamos en las ratas expuestas nos permiten inferir que ambos extractos no producen toxicidad por exposición aguda.

Este trabajo fue financiado con subsidios de SECYT-UNS

**ALTERACIONES BIOQUÍMICAS Y ULTRAESTRUCTURALES INDUCIDAS POR EL NIFURTIMOX EN CORAZÓN DE RATA (Nifurtimox Induced Ultrastructural and Biochemical Alterations in Rat Heart).**

Bartel L.C.; Montalto de Mecca M.; Rodríguez de Castro C.; Fanelli S.L.; Díaz E.G. y Castro J.A. CEITOX-CITEFA/CONICET. J.B de la Salle 4397, Villa Martelli, Bs As. E-mail: jcastro@citefa.gov.ar

La enfermedad de Chagas, endémica en Latinoamérica, es una parasitosis provocada por el *Trypanosoma cruzi*. Presenta tres fases en las que se pueden desarrollar miocarditis con serios riesgos de vida. En el tratamiento de la fase aguda se utilizan el Nifurtimox (Nfx) o el Benznidazol. Se discute actualmente el uso de estas drogas en la etapa intermedia, asintomática y en la crónica. Ambas poseen serios efectos laterales tóxicos, asociados a la formación de metabolitos reactivos durante la nitroreducción. En el presente trabajo se evalúan los efectos adversos del Nfx en corazón de rata. Se realizaron estudios in vivo (Nfx ig,

100 mg/kg) *in vitro* en fracciones celulares de tejido cardíaco de ratas macho Sprague Dawley. La droga administrada alcanzó el tejido luego del tratamiento. Se observó que sólo la fracción microsomal tiene capacidad de nitroreducir al Nfx ( $661,9 \pm 33,5$  pmol/mg.min). Se observó un incremento en el contenido de carbonilos proteicos en ratas tratadas a 1 y 3 h y una disminución en el contenido de sulfhidrilos proteicos a 3 h. Luego de 24 h de tratamiento se observaron alteraciones ultraestructurales, tales como vacuolización del citoplasma, separación y pérdida de miofibrillas, dilatación mitocondrial y condensación de la cromatina perinuclear. Los resultados sugieren que el Nfx podría agravar condiciones cardíacas adversas preexistentes.

Subsidiado por FONCYT (PICT 00-5-9941) y UNSAM (PIDAUF014).

**PREVENCION POR DIALILDISULFURO DE LA NEFROTOXICIDAD DEL CIS-DIAMIN DICLOROPLATINO (CisPt) EN LA RATA (Diallyldisulfide prevention of Cis-diammine dichloroplatinum nephrotoxicity in rats)**

Chiarandini Fiore J.P.; Cignoli de Ferreyra E.C.; Fanelli S.L. y Castro J.A.

Centro de Investigaciones Toxicológicas (CEITOX) (CITEFA/CONICET). UNSAM. J.B De La Salle 4397 Villa Martelli (B1603ALO) Bs.As. Tel: 011 4709-8100 (int.1239) jcastro@citefa.gov.ar

El cisPt es un agente quimioterápico efectivo pero presenta una importante nefrotoxicidad. El dialildisulfuro (DADS) podría ser un coadyuvante, que bloquee esta toxicidad y que no comprometa o mejore la terapéutica. Se emplearon cuatro grupos de ratas macho Sprague Dawley (control, control DADS, cisPt y CisPt + DADS). El cisPt se administró en una única dosis subcutánea (10,5 mg/kg) en solución fisiológica. El DADS se administró diariamente intragástrico en aceite de oliva (292,5 mg/Kg). Los animales fueron sacrificados 5 días después de la administración de cisPt. Se efectuaron determinaciones de creatinina y urea en suero y se tomaron muestras de tejido renal para estudios histológicos y de quimioluminiscencia. El DADS disminuye significativamente la mortalidad y bloquea significativamente la nefrotoxicidad del CisPt. La toxicidad renal del cisPt involucra la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS). Se evidenció que el DADS bloquea la formación ROS. DADS en estudios de otros fue capaz de inhibir la replicación celular y promover la apoptosis de células tumorales y ello permitiría visualizar una potencial utilidad del DADS como coadyuvante útil del cisPt.

**TOXICIDAD DEL ETANOL SOBRE LA PROSTATA DE RATA Y LAS CONTROVERSIAS SOBRE EL ROL DEL CONSUMO DE ALCOHOL EN EL CANCER DE PROSTATA**

(Ethanol toxicity on rat prostate and the controversies about

*the role of alcohol drinking in prostate cancer)*

Díaz Gómez M.I.; Rodríguez de Castro C.; Fanelli S.L.; Quintans L.N.; Costantini M.H.; Castro J.A. y Castro G.D. Centro de Investigaciones Toxicológicas (CEITOX), CITEFA-CONICET. J.B. de La Salle 4397, B1603ALO Villa Martelli, Buenos Aires. TE/FAX: 011-4709-5911. E-mail: gcastro@citefa.gov.ar

En el presente trabajo se estudiaron los efectos de la intoxicación alcohólica aguda o repetitiva sobre la próstata de ratas macho Sprague Dawley. La intoxicación crónica se realizó con una dieta líquida nutricionalmente adecuada (Lieber & De Carli) conteniendo etanol durante 28 días y comparado contra controles compensados en calorías. La fracción microsomal exhibió un metabolismo mediado por CYP2E1 (p-nitrophenol hidroxilasa) y esa actividad se indujo por la administración repetida de etanol. La activación citosólica del acetaldehído (AC) produjo radicales acetilo, que se determinaron por GC-MS. En el tejido de próstata se observaron actividades bajas de alcohol deshidrogenasa y de aldehído deshidrogenasa y la acumulación de AC después de la administración de dosis únicas de etanol. Se observó la oxidabilidad aumentada de los lípidos prostáticos (test de quimioluminiscencia) y niveles aumentados de hidroperóxidos de lípidos (método del naranja de xilenol). En resumen, la exposición al alcohol lleva a la formación y acumulación de AC, radicales libres y al estrés oxidativo.

Subsidiado por CONICET (PIP 02323) y UNSAM (PIDA UF013)

### **CONSUMO DE ALCOHOL, ACUMULACION DE ACETALDEHIDO Y PROMOCION DE ESTRES OXIDATIVO EN TEJIDO MAMARIO DE RATA. SU ROL EN EL CANCER DE MAMA INDUCIDO POR ALCOHOL**

**(Alcohol drinking, acetaldehyde accumulation and oxidative stress promotion in rat mammary tissue. Their role in ethanol-induced breast cancer)**

Castro G.D.; Delgado de Layño A.M.A.; Fanelli S.L.; Maciel M.E.; Díaz Gómez M.I. y Castro J.A. Centro de Investigaciones Toxicológicas (CEITOX), CITEFA-CONICET. J.B. de La Salle 4397, B1603ALO Villa Martelli, Buenos Aires. TE/FAX: 011-4709-5911. E-mail: jcastro@citefa.gov.ar

Estudiamos si después de la intoxicación con alcohol, el acetaldehído (AC) se acumula en el tejido mamario para alcanzar concentraciones más altas que en la sangre. Se probaron tres dosis diferentes de alcohol, midiéndose las concentraciones de AC en el tejido mamario, el hígado y la sangre entre 1 y 24 horas. Determinamos también las actividades alcohol deshidrogenasa (ADh), aldehído deshidrogenasa (AIDh) y CYP2E1 (p-nitrofenol hidroxilasa). El estrés oxidativo se determinó a través de la formación de hidroperóxidos (método del xilenol orange); contenidos de alfa-

tocoferol y de glutation. Los hidroperóxidos aumentaron en 6 horas para la dosis más alta (6g/kg); alfa-tocoferol y GSH disminuyeron solo para las dosis más altas. Las concentraciones de AC en las tres dosis fueron siempre más altas que en la sangre. Las actividades ADh, AIDh y CYP2E1 en el tejido mamario resultaron mucho más bajas que en hígado. Los resultados sugieren que el AC, formado in situ o, aún en cantidades pequeñas llegando vía sangre, tiende a acumularse en el tejido mamario como resultado de su capacidad limitada para la desintoxicación.

Subsidiado por ANPCyT(PICT 05-6045) y UNSAM (PIB S05/03)

### **ACTIVIDAD DE GLUCOSA 6-FOSFATO DESHIDROGENASA Y RELACIÓN NADPH/NADP+ EN RATAS INTOXICADAS CON AIA Y DDC (Hepatic Glucose 6-Phosphate Dehydrogenase Activity and NADPH/NADP+ ratio in AIA and DDC-intoxicated rats)**

Faut M.; Rodríguez J.; Lelli S.M.; San Martín de Viale L.C. y Mazzetti M.B. Dto. Q. Biológica-FCEN-UBA, C.Universitaria 4ºp. Pab II, Bs.As. Argentina. Tel/Fax 011-4576-3342. E-mail: monicafaut@qb.fcen.uba.ar

Previamente nuestro grupo demostró, en un modelo de porfiria aguda inducido en ratas, un estado de estrés oxidativo generado por el aumento de ácido 5-aminolevulínico (ALA), del cual devienen especies reactivas de oxígeno (ROS), que afectan actividades enzimáticas del metabolismo de carbohidratos. Por lo tanto pareció interesante investigar el comportamiento de glucosa 6-fosfato deshidrogenasa (G6PDH), enzima clave en el camino de las pentosas y crítica para mantener el status redox citosólico. Así, se investiga en este modelo inducido por la administración simultánea de 2-alil-2-isopropilacetamida (AIA) y 3,5-dietoxicarbonil 1,4 dihidrocolidina (DDC), la actividad de G6PDH y la relación NADPH/NADP+ en hígado, en relación a la actividad de la enzima ALA-sintetasa (ALA-S), indicador de la porfiria. Se utilizaron 3 dosis crecientes de la droga porfirinogénica AIA (100, 250 y 500 mg/kg peso) y una constante de DDC (50 mg/kg peso). Se observó un aumento de G6PDH de un 40% a la dosis más alta respecto del control, mientras que a la dosis más baja se observó una disminución del 20%. La relación NADPH/NADP+ disminuye al 50% para la dosis más alta (control: 1,54±0,43; tratado: 0,75±0,10). Estos resultados sugieren que existe una inducción de G6PDH en respuesta al estrés oxidativo generado por la administración de AIA a la dosis más alta y una disminución a dosis más bajas que compensaría la menor disponibilidad de glucosa hepática observada en este modelo. La disminución en la relación NADPH/NADP+ señala que el aumento de G6PDH es insuficiente para revertir el estrés oxidativo que se ha generado a la dosis más alta.

## ALTERACIONES DEL METABOLISMO DEL TRIPTOFANO (TRP) EN UN MODELO DE PORFIRIA AGUDA

### (Alterations of TRP metabolism in an acute porphyria model)

Lelli S.M.; Rodríguez J.; Faut M.; Llambías E.B.; Mazzetti M.B. y San Martín de Viale L.C.

Dto. Q. Biológica-FCEyN-UBA, Cdad. Universitaria-4ºp. Pab II, Bs. As. Argentina. Tel/Fax 011-4576-3342. E-mail: smlelli@qb.fcen.uba.ar

Teniendo en cuenta que en porfiria experimental aguda está descrito un descenso en actividad de la enzima hepática gluconeogénica fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK) y que el TRP ha sido reportado como modulador de la gluconeogénesis, parece de interés investigar algunos aspectos del metabolismo del TRP con el propósito de encontrar posibles alteraciones que lleven a su acumulación en dicha patología. Así, se investiga en un modelo de porfiria aguda en ratas inducido por la administración concomitante de dos drogas: 2-alil-2-isopropilacetamida (AIA) y 3,5-dietoxicarbonil 1,4 dihidrocolidina (DDC), la actividad de la TRP-pirrolasa (TRP-P) y los niveles de TRP en hígado, en relación a la actividad de las enzimas PEPCK y ALA-sintetasa. Los estudios se realizan en función de 3 dosis crecientes de la droga porfirinogénica AIA. Los resultados mostraron que la TRP-P aumentó la actividad de todas sus formas (libre o combinada con su cofactor hemo: apo, holo y total) en función de las dosis utilizadas. Así, la apoproteína exhibió un incremento de 5, 30, y 160% para dosis de 100, 250 y 500 mg AIA/kg peso, respecto del control. El grado de saturación (holo/apo) se vio disminuido al incrementar la dosis de las drogas. También se observó en la dosis más alta un incremento de los niveles de TRP en hígado y disminución en los de serotonina del 23%. Se vio además un bloqueo de la enzima PEPCK del 5, 24 y 30% (para las tres dosis ensayadas) respecto al control, en correlación al establecimiento de la porfiria (ALA-sintetasa: 33, 215, y 233% resp.). Todo ello indica que en este modelo de porfiria, la degradación del TRP parece estar aumentada hacia la vía de quinurenina y no de serotonina, lo que estaría generando en conjunto acumulación de TRP, que podría ser parte causal del bloqueo gluconeogénico antes descrito.

## METODOLOGÍA DE ABORDAJE TERAPÉUTICO DE LAS TOXICOMANÍAS (Therapeutic boarding methodology of the drug abuse)

Ruiz P.E. y Damin C.

Hospital Juan A. Fernández, Unidad de Toxicología. Cerviño 3356. CABA. CP 1425. Tel/Fax: 4801-7767.

La metodología de abordaje de la toxicomanía, en el contexto de un hospital público, admite una clínica particular. La estructura hospitalaria, conformada por sus múltiples especialidades, permite asistir al paciente toxicómano tanto en el trata-

miento específico de su adicción, como de sus patologías asociadas; incluyendo el episodio agudo en la guardia de 24 horas. Para esto, la Unidad de Toxicología cuenta con médicos toxicólogos, psiquiatras y psicólogos, con una experiencia de veinte años de trabajo interdisciplinario. Desde la entrevista de admisión (conjunta) y durante una primera etapa, mas allá del objetivo final de abstinencia a las drogas, comienza un recorrido orientado a alojar al paciente y a la reducción del daño y del riesgo: 1) el médico toxicólogo realiza una historia clínica (laboratorio, radiología, interconsultas, etc.), diagnóstico y tratamiento; 2) el psiquiatra realiza diagnóstico y tratamiento; 3) el psicólogo, a lo largo de este recorrido médico asistencial, mantiene entrevistas orientadas a abrir un campo particular: el campo del lenguaje, propiciatorio y desde el cual emergerá la verdadera demanda de tratamiento. En una segunda etapa, el sujeto ya instalado en la relación terapéutica, dirigirá su demanda hacia un saber sobre esta modalidad de goce.

## INTOXICACIÓN CON BRODIFACOU CON DATOS TOXICOCINÉTICOS (Brodifacoum Poisoning with Toxicokinetic data)

Olmos V.; El Kassisse Y. y Villaamil Lepori E.C.

Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956. Buenos Aires. C1113ADD.

Tel/Fax: 011 4964-8283/4. E-mail: volmos@ffy.uba.ar

Los superwarfarínicos (SW) son responsables de muchas intoxicaciones agudas. El brodifacoum es el componente activo de más del 50% de los rodenticidas anticoagulantes comercializados en la Argentina. Su mecanismo de acción es la inhibición de las enzimas vitamina K 2,3 epóxido reductasa y quinón reductasa, alterando así la síntesis de los factores II, VII, IX y X de la coagulación. Se presenta el caso de un paciente de 42 años que ingresó al servicio médico con gingivorragia, hematuria macroscópica y epistaxis. A los 7 días del ingreso se investigó la presencia de SW en suero, identificándose brodifacoum en concentración de 888 ng/ml. A los 15 días el nivel ascendió a 1023 ng/ml. El brodifacoum se cuantificó semanalmente por HPLC durante 3 meses hasta resultado no detectable. La eliminación del brodifacoum en función del tiempo mostró una cinética de primer orden y una vida media de 10 días. La vida media de eliminación en el caso presentado resultó ser la menor entre las descriptas en la bibliografía (de 16 a 65 días). Este hecho indicaría la necesidad de evaluar periódicamente los niveles de SW en suero a fin de establecer la curva de eliminación en cada caso particular.

## FARMACOTOXICIDAD EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA RENAL (Drug toxicity in patients with renal failure)

Parot Varela M.M.; Vidal F. y Quevedo M.G.

CETOX (Centro de Emergencias Toxicológicas Hospital Italiano). Gascón 450. Tel 0800-444-4400 ó 4959-0200  
int:8285 ó 9337. E-mail: cetox@hospitalitaliano.org.ar

**INTRODUCCION:** Administrar fármacos a pacientes con función renal alterada puede causar intoxicaciones graves. **OBJETIVOS:** Presentar 4 casos de toxicidad secundarios a la falta de ajuste de dosis en insuficiencia renal. **MATERIALES Y METODOS:** 1° caso: mujer, 67 años, AR, IRC en diálisis. Recibió 2.5 mg/día de metotrexate 7 días en vez de 2,5/semanal. Presentó úlceras orales, mucositis, pancitopenia, dermatitis vacuolar vinculable a toxidermia. 2° caso: mujer, 77 años, HTA, granulomatosis de Wegener e IRC en diálisis, trombofilia, hipotiroidismo y Parkinson. Medicada con amantadina 150 mg /día durante una semana. Presentó mareos, temblor y alucinaciones. 3° caso: hombre, 25 años, IRC, transplantado por uropatía congénital en diálisis peritoneal. Medicado con aciclovir por varicela. Ingresó con disartria, trastornos motores, encefalopatía. 4° caso: mujer, 53 años, CA de mama estadio IV, medicada con litio por enfermedad bipolar. Ingresó por síndrome confusional y trastornos digestivos. Litemia 1.95 mEq/L. Previo deterioro de la función renal por caída del hematocrito. **RESULTADOS:** Todos los casos presentaron síntomas de intoxicación. Los tres primeros fueron fatales. El cuarto evolucionó favorablemente por mejoría de la función renal. **CONCLUSIONES:** En pacientes con insuficiencia renal crónica se debe corregir la dosis de todo fármaco según el clearance de creatinina evitando complicaciones, en ocasiones fatales.

## EL ELECTROCARDIOGRAMA Y LA EXPOSICIÓN A PLOMO

(Electrocardiogram and lead exposition)

Feldman G.; Martínez Riera N.; Soria N. Y Riera N.  
Dpto de Salud Pública. Orientación Toxicología. Fac. de Medicina. U.N.T. Av. Roca 1900. CIUNT. Tucumán. E-mail: norymar@arnet.com.ar

El plomo como contaminante se asocia con alteraciones vasculares y cardíacas estructurales. A nivel del sistema de conducción tiene efectos sobre la actividad eléctrica cardíaca y sobre el sistema nervioso autónomo; lo que condiciona modificaciones en la variabilidad cardíaca. **Objetivos:** determinar la existencia de alteraciones electrocardiográficas en expuestos laboralmente al plomo y establecer si se asocian con la exposición. Estudio descriptivo-analítico, con personas expuestas al metal y diagnóstico de intoxicación plúmbica. Realizando determinación de plomemia, ALA-D y electrocardiograma (ECG). **Estadística:** Test exacto de Fisher y Test Exacto y de asociación mediante odd ratio (OR). De 47 trabajadores estudiados, 72% eran de sexo masculino, media de edad 40 años con un DS=12,7 años. 100% con ritmo sinusal en ECG. El 45%,

IC95%=(24-68%) de los estudios ECG presentó alteración. El 84% correspondió a alteración inespecífica en la repolarización ventricular. Existe asociación estadística significativa entre exposición laboral y alteraciones electrocardiográficas (OR=6,5 IC95%=(1,29; 34), siendo las alteraciones inespecíficas de la repolarización ventricular las de mayor asociación. El ECG brinda útil información complementaria en expuestos a plomo ya que posibilita encontrar elementos predictores de alteraciones en la conducción cardíaca. Es importante para prevenir complicaciones y evitar la progresión del trastorno.

## INTOXICACIÓN CON CLOROFORMO. A PROPÓSITO DE UN CASO.

(Intoxication with chloroform "on purpose of a case")

Komorniski E.; Calistro S.; Di Biasi B.; Garay J. y Damin C.  
Unidad Toxicología - Hospital "Juan Fernández". Cerviño 3356. CABA - TE: 011 4808-2655. E-mail: toxico\_fernandez@yahoo.com

La N-acetilcisteína ha sido propuesta por algunos autores como tratamiento en la intoxicación con cloroformo. Se presenta un paciente varón de 37 años, que consulta por guardia luego de inhalar cloroformo en forma compulsiva durante 3 días. Al examen, se encontraba lúcido, hemodinámicamente compensado, con náuseas, vómitos, ictericia y coluria. Laboratorio de ingreso: hepatograma, TGO: 2280 UI/L, TGP: 4770 UI/L, Bilirrubina total: 8.40 mg/dl (Bil. directa: 4.34 mg/dl), KPTT: 200, TP: 15%, Actividad protrombina: 23%. Se inició tratamiento con N-Acetil-cisteína en una dosis de carga de 140 mg/kg, seguida de 70 mg/kg cada 4 horas, más vitamina E 400 mg/día. A las 48 hs, el hepatograma mostró una disminución de los valores enzimáticos, pero al persistir las alteraciones en el coagulograma, se indicó transfusión de plasma. Luego de 9 días se dio el alta, con valores de laboratorio normales. La N-Acetil-cisteína, por su capacidad de inhibir la formación de radicales libres (probablemente generados por el cloroformo y sus metabolitos) más la vitamina E (por su acción antioxidante) mostraron ser efectivos en el tratamiento de esta intoxicación.

## LAPAROTOMÍA EXPLORADORA EN TRABAJADOR CON CÓLICO SATURNINO

(Exploratory laparotomy in worker with saturnin colic)

Voitzuk A. P.; Sager Í.; Cabrerizo S. B.; Ortiz de Rozas M. y Cari C. I.  
Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional Profesor Doctor Alejandro Posadas. Buenos Aires. Argentina. E-mail: cniposadas@intramed.net

**Introducción:** Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por plomo son cólicos abdominales, polineuropatía periférica y anemia con punteado basófilo entre otros. El cólico es la manifestación

más frecuente. Caso clínico: Paciente de 28 años de edad, sexo masculino que es intervenido quirúrgicamente por abdomen agudo el 16/08/05. Refiere historia de cefalea, decaimiento, anorexia con somnolencia y pérdida de peso de 10 kg. de 4 meses de evolución. Quince días previos a la cirugía se agregan vómitos, diarrea, ictericia y dolor abdominal. El 21/08 se realiza la consulta a este Centro para descartar causa tóxica de cólico abdominal e ileo al no encontrar hallazgos patológicos en la laparotomía exploradora. Surge del interrogatorio exposición laboral durante dos meses y medio a plomo en enero y febrero de 2005. Primera plumbemia: 82,6 ug/ dl. Se realiza tratamiento quelante con EDTA Cálcico. Segunda plumbemia: 51,3 ug/ dl. Continúa con anemia y astenia, plumbemia de 50,2 ug/ dl, por lo que requiere nueva quelación. Evoluciona favorablemente. Última plumbemia: 19,8 ug/ dl. Conclusión: Debemos tener presente la exposición laboral, aún por períodos breves como fuente de intoxicación. Recalamos la importancia del interrogatorio dirigido para descartar causas toxicológicas de abdomen agudo médico.

#### **HÁBITAT CON ARSÉNICO. FAMILIA EXPUESTA POR EL AGUA CONTAMINADA EN LOS PEREYRA, TUCUMÁN.**

**(Habitat with arsenic. Family exposed by contaminated water in Los Pereyra, Tucuman).**

*Daives S.C.; Alborno de Ponce de León C.S.; Peñaloza M.E.; Sacur G.L. y Salazar S.L.  
Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia, Universidad Nacional de Tucumán. San Lorenzo 456. Tel. 0381-4311044.  
C.P.4000. San Miguel de Tucumán. E-mail: suaponce@fbqf.unt.edu.ar*

Familia de Los Pereyra –zona endémica de HACRE en Tucumán- que en 1997 consulta en el Hospital de Niños por manifestaciones cutáneas en cuatro hijos menores. La Cátedra de Toxicología cuantifica el arsénico en pelos, orina y agua. En marzo de 2006 se reevalúa clínica y analíticamente en muestras biológicas y de agua de consumo. Objetivos: Poner en evidencia la signo-sintomatología de HACRE en la familia en estudio, asociada el consumo de agua contaminada con arsénico; correlacionar los estudios clínico-analíticos actuales y retrospectivos; lograr la vigilancia epidemiológica sistemática de esta familia con alto riesgo. Se realizaron historias clínicas según protocolos estandarizados, análisis toxicológicos –efectuados en la Cátedra de Toxicología de la UNT- en orina, pelos y agua de pozo. Para cuantificación de arsénico se utilizó la técnica de Vasak Sediveck previa mineralización de las muestras por vía húmeda con la mezcla sulfonitricoperclórica. Las concentraciones de As en las muestras analizadas se correlacionan con el estado clínico dermatológico en 1997 y 2006. El As en aguas analizadas superan el máximo de 0,01 ppm sugerido por la OMS (2,30 a 3,43 ppm en 1997; y 1,90

a 4,25 ppm en 2006). El grupo familiar es de alto riesgo y requiere vigilancia epidemiológica urgente y continua para prevenir complicaciones orgánicas y cáncer, por los datos clínicos, analíticos y las concentraciones de exposición en las condiciones ambientales del hábitat -agua de consumo contaminada-.

#### **DROGAS DE ABUSO: ADMINISTRACIÓN ACCIDENTAL INTRAARTERIAL DE COCAINA “ESTIRADA” CON RUBIFEN**

**(Drugs of abuse: accidental administration  
intraarterial of cocaine “stuff” with rubifen )**

*Bavastro C. y Bustos C.*

*Hospital Abel Zubizarreta, Nueva York 3952. CABA. TE 011  
4501 5555.*

Exponemos un caso de adicción a cocaína endovenosa en un adulto de 50 años de sexo masculino que consulta posteriormente de suministrarse accidentalmente por vía intraarterial cocaína combinada con rubifen que reiteradamente usaba para su estiramiento, percatándose ulterior a la arteriopunción, congestión local del área de entrada junto con intensa palidez, frialdad, dolor y trastornos en la sensibilidad con alteraciones tróficas distales. La progresión de las lesiones avanzó a la isquemia en el transcurso de 28 días, hasta su precisa demarcación, los estudios realizados como doppler vascular y cardíaco no reportaron patología vascular previa. Se emplearon vasodilatadores y antibióticos con control por cirugía vascular por cuadro flictenular y celulitis concomitante con el cuadro primario. La evolución de la isquemia de la mano comprometida finalizó con la necrosis de las falanges distales y dos tercios de las proximales. Las lesiones flictenulares y la celulitis tuvieron buena respuesta a la terapéutica propuesta. El empleo de vasodilatadores no modificó la evolución del cuadro. La obstrucción arterial determinó la amputación de las zonas comprometidas. La cocaína utilizada para consumo es adulterada habitualmente con derivados anfetamínicos con alta asiduidad (metilfenidato más utilizado – Rubifen es el nombre comercial) con el fin de potenciar sus efectos euforizantes e incrementar el placer. La consecuencia de esta combinación es acrecentar la toxicidad de ambas drogas. La vía utilizada para el metilfenidato no es la tradicional produciendo microcristales que embolizan en vasos más pequeños responsable de la isquemia y posterior necrosis. La ausencia de patología previa vincula el vasoespasmo acral, la presencia de trombos oclusivos y la isquemia, a la acción directa de las drogas, a su efecto agudo consecuentemente a la vía empleada como responsable del severo daño que desembocó en la amputación en ausencia de patología crónica.

#### **INTOXICACIÓN FAMILIAR CON MERCURIO POR CONTAMINACIÓN DE LA VIVIENDA EN**

## EL HÁBITAT RURAL DE TUCUMAN. (Mercury Familiar Intoxication by House Contamination in Tucuman's Rural Habitat.)

Albornoz de Ponce de León C.S.1; Córdoba A.2 y Bruchman N.3  
1LABOTOX (Laboratorio de Toxicología – Tucumán)- Lamadrid  
667 Tel. 0381-4248866 – C.P. 4000 – S. M. de Tucumán.;  
2Departamento de Toxicología, Municipalidad de San Miguel  
de Tucumán – Chacabuco 239; 3Hospital de Bella Vista,  
Provincia de Tucumán, Argentina. E-mail:  
suaponce@fbqf.unt.edu.ar

Familia de El Mollar, Bella Vista-Leales, Tucumán que presentó un episodio de intoxicación accidental masiva grave, en julio/agosto de 2005. Se realizó un abordaje interdisciplinario e intersectorial para el diagnóstico, tratamiento, evolución y pronóstico de la intoxicación. A la intervención inicial del Hospital de Bella Vista, se sumaron el Depto. de Toxicología Municipal, LABOTOX, la Cátedra de Toxicología-U.B.A. y el Centro de Intoxicaciones del Hospital Posadas de Bs. As. En julio de 2005, 4 niños de la familia usaron 250 cc de Hg con fines lúdicos en su vivienda -a la que contaminaron-, con vecinos y con compañeros del comedor infantil comunitario y de la escuela. Toda la familia presentó sintomatología polimorfa, con catarros y erupciones en piel, que discurrió en principio sin interpretación toxicológica; el laboratorio desestima alergias y/o enfermedades eruptivas. De la anamnesis en el Dpto. de Toxicología de S. M. de Tucumán surge la exposición al Hg. El Laboratorio Toxicológico informa valores de alta toxicidad para los cuatro hijos: 744; 471,3; 198,1 y 121,1 µg/l en orina contra Valores Referenciales de hasta 15 µg/l. Controles posteriores a los padres dieron valores de 53,5 para el padre y 123,6 µg/l la madre. Se los trató con Penicilamina con excelentes resultados y se continúa controlando la evolución, analizando los aspectos clínicos, toxicológicos y ambientales de esta intoxicación.

## SINTESIS DE CIS- Y TRANS- 7-CUMARIL PERMETRATO, UN SUSTRATO FLUORESCENTE PARA EVALUAR ESTERASAS EN VINCHUCAS RESISTENTES A PIRETROIDES (Sintesis of cis- and trans- 7-Coumaryl perme- thrate, a fluorescent substrate for examing esterases in pyrethroid resistant *Triatoma infestans*)

Santo Orihuela P.; Picollo M.; Masuh H. y Zerba E.  
Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas  
(CITEFA/CONICET). Juan Bautista de La Salle 4397  
(B1603ALO). Villa Martelli. Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax:  
(011) 4709-5334. E-mail: porihuela@citefa.gov.ar

El objetivo de este trabajo fue la síntesis de un sustrato de características similares a los piretroides que pueda ser utilizado como un biomarcador de resistencia a insecticidas piretroides en vinchucas (*Triatoma infestans*). Se sintetizaron los isómeros cis y trans del permetrato de 7-cumarilo (7CP) mediante reacción del correspondiente isómero

del cloruro de ácido con 7-hidroxycumarina (7OHC). Los cloruros de ácido cis y trans perme-trínico se obtuvieron mezclando los ácidos cis y trans perme-trínico con cloruro de tionilo. Se evaluó la actividad frente a ambos sustratos con estera-sa comercial y con homogenatos individuales de vinchucas con alta resistencia a deltametrina de Salvador Mazza (SM), norte de Salta. La fluorescencia producida por la hidrólisis y liberación de 7OHC medida a 440 nm demostró un incremento de individuos con mayor actividad de piretroide esterasa en SM respecto de la cepa susceptible Cipein (Ci). Para cis- 31,7% y 8,33%; para trans- 71,4% y 14,3%; SM y Ci respectivamente. La actividad de permetrato esterasas representa un marcador bioquímico de la resistencia a piretroides en vinchuca.

## REPELENCIA DE DEET EN *Rhodnius prolixus* Y SU INHIBICIÓN POR NITROSO-ACETILCISTEÍNA (Repellency by DEET on *Rhodnius prolixus* and its inhibition by nitroso-acethylcysteine)

Sfara, V.; Alzogaray, R.A. y Zerba, E.  
Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CITEFA/  
CONICET). J.B. de La Salle 4397. (B1603ALO). Prov. de  
Buenos Aires. TE/Fax: 011-4709-5334. E-mail:  
vsfara@citefa.gov.ar

La dietiltoluamida (DEET) es el ingrediente activo de muchos repelentes de insectos. Pese a su gran difusión, no se conoce con certeza su modo de acción. El óxido nítrico (NO) es una molécula gaseosa con múltiples funciones. En insectos, actúa como segundo mensajero en procesos de transducción de señales químicas, incrementando los niveles intracelulares de GMPc. El sistema NO/GMPc participa en procesos de adaptación olfativa en insectos expuestos a altas concentraciones de odorantes. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de NO-Acis y dibutiril-GMPc (dbGMPc), un análogo de GMPc, sobre la repelencia producida por DEET en ninfas del quinto estadio de *R. prolixus* (insecto vector de Chagas). El DEET fue aplicado mediante impregnación de papeles de filtro. La repelencia se cuantificó con un actómetro. El NO-Acis y el db-GMPc fueron aplicados en forma tópica sobre las antenas de los insectos. La repelencia disminuyó 21,4 y 41,4% en los insectos tratados con 1,5 o 15 µg/insecto de NO-Acis, respectivamente, en comparación con los controles (tratados con acetona sola). El db-GMPc también redujo la repelencia un 3,7 o un 25,6% en los insectos tratados con 1 ó 2 µg/insecto, respectivamente. Cuando los insectos fueron expuestos a concentraciones crecientes de DEET, se produjo un aumento progresivo en su actividad locomotora. Sin embargo, este efecto no fue revertido al pretratar a los insectos con NO-Acis.

## PEDICULOSIS Y PEDICULICIDAS: Y LA BATALLA CONTINUA

### **(Pediculosis and pediculicides: and the battle goes on)**

Tolosa A.; Vassena C.; Mougabure Cueto G.; González Audino P.; Zerba E. y Picollo M.I.

Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas. (CITEFA/ CONICET). Juan B. de La Salle 4397. (B1603ALO). Tel/fax: 011 4709-5334. Buenos Aires. atoloza@citefa.gov.ar

La infestación con el piojo de la cabeza *Pediculus humanus capitis* es un problema de magnitud mundial y Argentina no es la excepción. Una de las causas demostradas es atribuida al desarrollo de resistencia a insecticidas piretroides, tales como la permetrina. Esto conlleva al desarrollo de nuevas estrategias para su control. La tendencia actual es el empleo de productos naturales como pediculicidas. Otra causa probable es la relacionada con la baja efectividad de los productos pediculicidas empleados. El objetivo de este trabajo fue estudiar la actividad pediculicida de productos comerciales sin insecticidas sintéticos. Para ello se estudiaron 3 tipos de formulaciones: champú, loción y crema capilar. Los piojos se colectaron de cabezas de niños de entre 5 y 12 años provenientes de escuelas primarias de Buenos Aires (con niveles de resistencia entre 17 y 600). De los 21 productos estudiados, el 71.4% no produjo mortalidad de piojos en los ensayos de laboratorio. Solo 3 productos dieron mortalidad > a 60%. Como conclusión, hay que mencionar que los productos que fueron más efectivos derivan de estudios científicos en colaboración con laboratorios nacionales. Esto refuerza la idea de la importancia de la transferencia de tecnología en productos pediculicidas con efectividad comprobada.

### **EXTENSIÓN GEOGRÁFICA DE LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS PIRETROIDES EN VINCHUCAS DE ARGENTINA y BOLIVIA (Geographic extension of pyrethroid-resistance in *Triatoma infestans* from Argentina and Bolivia)**

Germano M.1; Picollo M.I.1; Zerba E.1,2 y Vassena C.1,2  
1Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CITEFA/ CONICET). Juan B de La Salle 4397 (B1603ALO) TE 011 4709-5334 monigermano@yahoo.com.ar. 2UNSAM

La resistencia a insecticidas en *Triatoma infestans* (vinchuca) de Argentina es un problema sanitario ya descrito por el CIPEIN. Se ha detectado un alto grado de resistencia (RR) en poblaciones de Salvador Mazza (Salta), asociado a fracasos de control. En este trabajo se estudió la extensión geográfica de este foco de resistencia, analizando muestras recolectadas en los Departamentos de Tarija, Cochabamba, y Chuquisaca (Bolivia). La resistencia se determinó por aplicación tópica de dosis discriminante de deltametrina sobre el abdomen dorsal de ninfas I. El RR se determinó en base a la comparación estadística de los DL50 de las muestras y la cepa susceptible CIPEIN (DL50 0,10 ng/insecto) Se observó un alto grado de

resistencia en las muestras de Tarija (Yacuiba, El Palmar, Villa Montes y Entre Ríos), con valores que superan los determinados previamente para S. Mazza (RR: 219,6; 299,8; 247,4; 276,2 y 133,1x respectivamente). Las muestras de Chuquisaca y Cochabamba mostraron valores menores de resistencia (RR: 31,3 y 17,4). Estos resultados demuestran una amplia extensión geográfica de la resistencia en Bolivia, con diferencias entre las poblaciones de la zona andina y no andina. Se discuten probables mecanismos fisiológicos y/o bioquímicos de la resistencia en las distintas poblaciones estudiadas.

### **ACTIVIDAD ANTICOLINESTERÁSICA DE COMPONENTES DE ACEITES ESENCIALES EN PIOJOS DE LA CABEZA Y SU RELACIÓN CON LA ACTIVIDAD PEDICULICIDA**

#### **(Anticholinesterase activity of essential oil components in head lice and its relationship with their pediculicidal activity)**

Tolosa A.; Mougabure Cueto G.; Zerba E. y Picollo M.I.

Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CITEFA/ CONICET). Juan B. de La Salle 4397. (B1603ALO). Tel/fax: 011 4709-5334. Buenos Aires. E-mail: atoloza@citefa.gov.ar

Dado los problemas de resistencia a insecticidas piretroides encontrados en poblaciones de Buenos Aires, la nueva tendencia es el uso de componentes "amigables con el ambiente". Los aceites esenciales (AE) son un ejemplo de ello. La sintomatología de piojos expuestos a los AE se manifiesta en efectos neurotóxicos similares a la de los organofosforados y carbamatos. Los objetivos de este trabajo consistieron en analizar la probable inhibición de acetilcolinesterasa (AChE) y su relación con la toxicidad de los componentes de AE en piojos de la cabeza. Para ello se realizaron 3 ensayos: In vitro, Ex vivo e In vivo. Para esto se empleó un lector de microplacas. Con respecto al análisis In vitro, los componentes que más inhibieron fueron 1.8 cineol, pulegona, timol y alcohol bencílico. El análisis Ex vivo demostró un significativo efecto anticolinesterásico de algunos componentes de AE. Finalmente, en el análisis In vivo no se encontró correlación entre los síntomas neurotóxicos y la inhibición de la AChE. Esto parece indicar que la inhibición de la AChE no sería la causa principal del efecto pediculicida observado. Se discuten otros posible modos de acción de los componentes de AE.

### **RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN EL CONTROL DE *Aedes aegypti* (Insecticide resistance in *Aedes aegypti* control)**

Masuh H.; Seccacini E.; Lucía A.; Licastro S. Y Zerba E.

Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN- CITEFA/CONICET). Juan Bautista De La Salle 4397. (B1603ALO) Villa Martelli. Buenos Aires. E-mail: hmasuh@citefa.gov.ar

Para prevenir problemas futuros de resistencia del mosquito *Aedes aegypti* a productos adulticidas y larvicidas aplicados en campañas de control del dengue en el país, el CIPEIN implementó bioensayos de efecto adulticida de cis-permetrina y de efecto larvicida de Temefós. A partir de la cría en laboratorio de una colonia de *Aedes aegypti* se protocolizaron las metodologías de exposición de adultos a film sobre vidrio y posterior medida del TV50 y el método de inmersión de larvas en agua tratada y posterior cálculo de CL<sub>50</sub>. La instalación de pequeños laboratorios entomológicos en zonas de alto riesgo de brotes epidémicos de dengue y la capacitación de personal técnico permitiría detectar "in situ" el problema y coordinar una rápida respuesta para evitar fallas de control. Se montaron tres laboratorios, con capacidad de cría y mantenimiento de cepas locales, en los municipios del norte del país que fueron escenarios de brotes epidémicos durante los últimos años, y con una historia reciente de presión de insecticidas: Tartagal (Salta), Clorinda (Formosa) y Puerto Iguazú (Misiones), en donde se utilizó la capacidad operativa de la Fundación Mundo Sano. Desde el año 2003 se recibió material proveniente de estos laboratorios y se comenzaron a realizar los bioensayos correspondientes a efecto larvicida de Temefos en comparación con la cepa CIPEIN susceptible, encontrándose una disminución en la mortalidad de larvas en los años 2005/2006 para la cepa Iguazú y mas importante en la cepa Clorinda, con factores de resistencia de 2,25 y 3.33/3.64 respectivamente. Para la cis-permetrina como adulticida los TV50 obtenidos en las tres localidades son del mismo orden de magnitud que para la cepa susceptible CIPEIN (TV50 = 38.75 min). Si bien no se han detectado a la fecha fallas de control, es necesario continuar con los monitoreos y evaluar como se modifican los valores obtenidos despues de las intervenciones.

### BIODEGRADACIÓN DE ÁCIDO 3-CLOROBENZOICO EN EFLUENTES SINTÉTICOS Y AGUAS CONTAMINADAS

(Biodegradation of 3-chlorobenzoic acid in synthetic effluents and polluted water)

Gallego A.1; Rossen A.1; Gemini V.1; Fortunato M.1; Rossi S.1; Planes E.2 y Korol S.1

1Cátedra de Higiene y Sanidad. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Buenos Aires, Argentina. Tel: 4964-8258, E-mail: sekorol@ffyb.uba.ar. 2Instituto Nacional de Tecnología Industrial. Buenos Aires

Los ácidos clorobenzoicos son contaminantes ambientales debido a su toxicidad y estabilidad frente a los procesos de degradación. El objetivo de este trabajo fue estudiar la degradación de ácido 3-clorobenzoico por una cepa autóctona de *Pseudomona putida* en efluentes sintéticos y aguas superficiales contaminadas con el compuesto. Los estudios de biodegradación se reali-

zaron en microfermentador a 28 °C con agitación. La degradación de ácido 3-clorobenzoico fue evaluada por espectrofotometría UV, cromatografía gaseosa, demanda química de oxígeno (DQO) y recuento de microorganismos viables. La toxicidad fue determinada empleando *Vibrio fischeri*, *Selenastrum capricornutum* y semillas de *Lactuca sativa* de acuerdo a las Normas ISO (International Organization for Standardization) y EPA (Environmental Protection Agency). El microorganismo fue capaz de degradar 400 mg/L del compuesto en efluentes sintéticos en 28 horas, con una eficiencia de 92,3% expresada como remoción de DQO. En aguas superficiales la remoción del ácido 3-clorobenzoico fue superior al 90%. En todos los casos se demostró la disminución de la toxicidad. La bacteria seleccionada podría ser utilizada en procesos de biorrecuperación de efluentes industriales o aguas contaminadas.

Este trabajo forma parte del Proyecto B125 Programación Científica UBACYT 2004-2007

### BIOMARCADORES EN *E. fetida andrei* EXPUESTAS A SUELOS TRATADOS CON CLORPIRIFOS

(Biomarkers in *E. fetida andrei* exposed to chlorpyrifos treated soils)

Basack S.1 Menéndez M.P.1 Oneto M.L.1 Piola L.1 Fuchs J.3 Giménez R.2 Kesten E.1 Casabé N.3

1Toxicología y Oca Legal, Depto. de Oca. Biológica-FCEN-UBA, Ciudad Universitaria, Pab.II, (1428) Bs. As. 2Zoología Agrícola- FAUBA 3CONICET. E-mail: nbcm@qb.fcen.uba.ar

Para estudiar el impacto en suelos agrícolas debido al uso de clorpirifos (CPF) en cultivo de trigo, se evaluó la respuesta de diversos marcadores celulares/subcelulares, en *E. fetida andrei* expuestas en laboratorio a muestras de suelos tratados con 2 concentraciones de un formulado comercial (Atanor 48, 240g ia/ha- 960g ia/ha). Los marcadores bioquímicos: colinesterasa, glutatión peroxidasa, carboxilesterasa, catalasa, peroxidación de lípidos, no se modificaron por efecto de los tratamientos, mientras que la glutatión S-transferasa respondió a la mayor concentración aplicada (% actividad: 91,4, p<0,01). El Tiempo de Retención del Rojo Neutro (TRRN) mostró una disminución significativa en celomocitos de lombrices expuestas a ambas concentraciones del formulado (p<0,01; p<0,001 respectivamente). El Ensayo Cometa reveló un aumento significativo en la migración del ADN (medida como Índice de Daño y como % de Daño), indicando que este ensayo aplicado a celomocitos de lombrices puede ser útil en la determinación de potencial genotoxicidad de formulados de CPF. Algunos de los biomarcadores estudiados evidenciaron alteraciones a nivel subcelular, aún a las bajas concentraciones recomendadas para uso en cultivos agrícolas en nuestro país.

Agradecimientos: UBA (subsidio X 208/2004). CONICET (PIP 5010/2005)

## DEGRADACIÓN DE o-NITROPHENOL POR UNA CEPA BACTERIANA AUTÓCTONA (Degradation of o-nitrofenol by an indigenous strain)

Gemini V.; Correa E.; Gallego A. y Korol S.

Cátedra de Higiene y Sanidad. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113). Buenos Aires. Argentina. Tel: 011 4964-8258. E-mail: sekorol@ffyba.uba.ar

Los nitrofenoles son utilizados en la síntesis de colorantes, pesticidas, fármacos y explosivos. Por esta diversidad de usos es frecuente su presencia en efluentes líquidos de numerosas industrias. o-Nitrofenol (ONP) es un compuesto tóxico, considerado contaminante prioritario por la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos. El objetivo de este trabajo fue seleccionar a partir de fuentes naturales microorganismos capaces de degradar ONP. La selección de microorganismos se realizó por la técnica de enriquecimiento a partir de muestras de agua de un río altamente contaminado. Los ensayos de biodegradación se realizaron en microfermentador de 2 litros de capacidad, a una temperatura de 28°C, con agitación. La biodegradación fue evaluada por espectrofotometría UV, cromatografía gaseosa, determinación de nitritos y control del crecimiento bacteriano. Se ha seleccionado una cepa bacteriana autóctona identificada como *Pseudomonas sp.* capaz de degradar 50 y 100 mg/L de ONP dentro de las 30 horas, con una eficiencia del 99% expresada en remoción del compuesto. La cepa seleccionada puede ser utilizada para la remediación de efluentes y sitios contaminados con ONP.

Este trabajo forma parte del Proyecto B125 Programación Científica UBACYT 2004-2007.

## TOXICIDAD COMPARATIVA DE FORMULADOS DE GLIFOSATO EN *E. fetida andrei* (Comparative toxicity of glyphosate formulations on *E. fetida andrei*)

Piola L.1; Fuchs J.2, Casabé N.2; Basack S.1; Menéndez M.P.1; Kesten E.1 y Oneto M.L.1

1Toxicología y Qca Legal, Depto. de Qca. Biológica-FCEN-UBA, Ciudad Universitaria, Pab.II, (1428) Bs. As. 2CONICET. E-mail: mloneto@qb.fcen.uba.ar

Los herbicidas a base de glifosato (GLY) se usan ampliamente en suelos agrícolas de nuestro país. Dado que las propiedades y efectos tóxicos de ingredientes activos y formulados pueden diferir, se propone evaluar el impacto de diferentes productos comerciales usados en campo, en especies centinela. Se expusieron lombrices *Eisenia fetida andrei* durante 72 horas a papeles de filtro impregnados con diversas concentraciones de tres formulados comerciales de GLY, A, B y C, registrándose mortalidad, y peso de las lombrices sobrevivientes. También se ensayó el Tiempo de

Retención de Rojo Neutro (TRRN), indicador de daño a la membrana lisosomal, en celomocitos de lombrices expuestas 72 hs a concentraciones subletales de A y C. Las CL<sub>50</sub> (IC 95%) en µg/cm<sup>2</sup> de equivalente ácido (ea) para A, B y C fueron: A: 66,0 (54,6-82,1); B: 276,4 (232,5-330,4); C: 293,9 (254,0-339,8), resultando la toxicidad del producto A notoriamente superior a la de los otros dos, lo cual podría indicar una toxicidad/ interacción tóxica de los coadyuvantes de este formulado. La pérdida de peso en las lombrices sobrevivientes resultó altamente significativa para las mayores concentraciones ensayadas. Los TRRN disminuyeron a todas las concentraciones ensayadas de A. Para el producto C, sólo se observó un descenso del TRRN a la mayor concentración ensayada (240 µg ea/cm<sup>2</sup>). Estos resultados resaltan la importancia de la evaluación ecotoxicológica de los formulados usualmente empleados a campo en especies no blanco.

Agradecimientos: UBA (subsidio X 208/2004). CONICET (PIP 5010/2005)

## PARTICIÓN DEL PLOMO EN SANGRE DE *Bufo arenarum*

(Partition of Lead in blood of *Bufo arenarum*)

Ventimiglia F.1; Fink N.E.1; Rosenberg C.E.1; Apartin C.2 y Salibián A.3 1Depto. Cs. Biológicas, Fac Cs Exactas UNLP (FCEX), 47 y 115, 1900, La Plata. 0221-4230121; fventimiglia@biol.unlp.edu.ar; 2CIMA, Depto Química, FCEX, 1900, La Plata, 3CIC Prov. Bs. As., La Plata; PRODEA, Univ. Nac. Luján, Luján.

En los vertebrados, la sangre es uno de los sitios blanco del Pb. Se estudió su distribución en los compartimentos del sistema sanguíneo (sangre entera-SE, plasma-P, paquete globular-PG) de *Bufo arenarum* luego de inyectarle dosis subletales del mismo. Los sapos (machos, de 130 g), fueron aclimatados por 7 días, en ayunas, a 20 °C y fotoperíodo 12D:12N, en contacto con agua potable. Se dividieron en 2 grupos: a) Tratados (T), en 2 subgrupos: a.1) una inyección de 100 (n = 5) y a.2) una inyección de 600 (n = 6) mg Pb/Kg [como acetato]; b) Controles (C) (a.1: n = 4; a.2: n = 3) [dosis equivalentes de Ac-Na]. Supervivencia: 100 % en todos los casos. El Pb se determinó por EAA, muestras digeridas con NO<sub>3</sub>H, tomadas 120 h después de las inyecciones (las dosis fueron equivalentes a 11.2 y 67.3 % de la DL50-120 h/20 °C). Resultados y conclusiones: i) en C: presencia del metal en SE (0.9-1.4 mg/100 dl); ii) en SE: aumentos significativos post-inyecciones: relaciones T/C 2.5 y 4.6, dosis menor-mayor; iii) el sitio de depósito del Pb fue el PG (T/C 2.5 y 5.5); iv) en P: sin diferencias entre T y C (1.3 y 0.9 mg/100 dl), independientemente de las dosis. Los resultados podrían ser interpretados considerando la existencia de una proteína intracelular de alta afinidad por el Pb.

Con apoyos de la UNLP y de la CIC (Subsidio para Investigadores).

## TRATAMIENTO Y CONTROL DE RESIDUOS QUÍMICOS GENERADOS EN EL LABORATORIO

### (Treatment and control of generated chemical residuals in the laboratory)

Osicka R.M.; Benítez M.E.; Lovey C.A.; Herrera Ahuad C.E. y Giménez M.C.

Química Analítica I. Fac. de Agroindustrias. UNNE. Cde Fernández 755 (3700). Pcia.R. Sáenz Peña, Chaco. Argentina  
Tel/fax: 03732-420137. E-mail: rosicka@fai.unne.edu.ar

En el laboratorio químico se manejan gran cantidad de productos y se efectúan diversas operaciones que conllevan a la generación de residuos, en la mayoría de los casos peligrosos para la salud y el medio ambiente. Unas adecuadas condiciones de trabajo implican, inevitablemente, el control, tratamiento y eliminación de los residuos generados, por lo que su gestión es un aspecto ineludible en la organización de un laboratorio. Con este propósito los alumnos del Profesorado en Ciencias Químicas y Medio Ambiente llevaron adelante proyectos de investigación, durante el transcurso del ciclo lectivo 2006. A partir de los mismos, se elaboró un manual de gestión de residuos tóxicos que contiene las normas y procedimientos necesarios para el manejo de los residuos generados en el laboratorio y, cuya síntesis se plasmó en un folleto que resume dicha información y que fue confeccionado a partir de los productos químicos frecuentemente empleados en los laboratorios de la facultad. El material pretende contribuir a minimizar el impacto ambiental originado por el inadecuado tratamiento que actualmente se brinda a los residuos químicos generados.

## LOS RESIDUOS HOSPITALARIOS LÍQUIDOS COMO APORTE DE COMPUESTOS GENOTÓXICOS AL SISTEMA CLOACAL URBANO

### (Hospital liquid wastes as urban sewage system genotoxicity sources)

Paz M.; Magdaleno A; Tornello K.; Balbis N. y Moretton J.  
Cátedra de Higiene y Sanidad Facultad de Farmacia y Bioquímica UBA, Junín 946 4to piso CABA, TE: 011 4964-8258. E-mail: marpaz@ffyb.uba.ar

Los líquidos residuales provenientes de centros de salud vehiculizan sustancias químicas con efectos tóxicos y genotóxicos. La composición de estos líquidos presenta fluctuaciones en su descarga a la red cloacal debido a la presencia de citostáticos, antibióticos, medicamentos, solventes, anti-sépticos, detergentes y desechos de secreciones humanas. El objetivo de este trabajo fue analizar la toxicidad y genotoxicidad de aguas residuales del hospital de Clínicas San Martín, de la Universidad de Buenos Aires. Se procesaron cinco muestras compuestas tomadas de lunes a viernes. La determinación de toxicidad y genotoxicidad del efluente hospitalario se llevó a cabo utilizando dos siste-

mas biológicos normalizados, el ensayo de Ames y el ensayo de levaduras con *Saccharomyces cerevisiae* D7. En ninguno de los dos ensayos se evidenciaron efectos tóxicos sobre las cepas empleadas. Los datos obtenidos con el ensayo de Ames no mostraron actividad mutagénica, por su parte con el sistema de levaduras se pudo demostrar actividad genotóxica. Los resultados permitirían establecer las bases para un monitoreo ambiental que tenga en cuenta los efectos tóxicos y genotóxicos que puedan generarse en las aguas residuales hospitalarias.

## EFFECTOS DE LA EXPOSICIÓN DE *Cyprinus carpio* AL AGUA DEL RÍO LUJÁN, BUENOS AIRES

### (Effects of exposure of *Cyprinus carpio* to the water of the Lujan river, Buenos Aires).

Ossana N.A.1,2; Castañé P.M.2; Eissa B.L.1,2; Ferrari L.1,2 y Salibian A.1,2

1CIC-Pcia. Bs.As.; 2PRODEA, DCB, Univ. Nac. Luján; Luján.  
Tel 02323-423171; E-mail: salibian@mail.unlu.edu.ar

Se realizaron bioensayos en laboratorio con juveniles de *Cyprinus carpio* (3.8 gr) expuestos a muestras estacionales del agua superficial de tres sitios del Río Luján (AR): M.J. García (bajo impacto antrópico), Jáuregui (alto impacto) y Cruce RP 6; en sistema de flujo de agua circulante cerrado. Los Controles (C), fueron peces mantenidos en agua potable (AP). Con fotoperiodo y temperatura constantes, 3-4 carpas se expusieron a cada muestra separadamente por 4 días. En ellas se determinó Factor de Condición (FC), contenido de proteínas en cerebro (Pr-Cer)(Lowry y col.), actividad de acetil-colinesterasa cerebral (AChE)(Ellman y col.) y se analizaron los parámetros fisicoquímicos de todas las muestras. Análisis estadísticos: Kruskal-Wallis y test de Dunnett (paquete Infostat). Resultados: a) el AR y el AP con concentraciones de metales pesados compatibles con los niveles guía y organofosforados no detectables; b) Pr-Cer: hubo variaciones significativas ( $p < 0.007$ ) entre sitios (promedios entre 43.6–100.3 mg/mg tejido fresco); c) AChE: no hubo diferencias (promedios entre 90.7-128.1 nmol/min/gr Pr (en C fueron ligeramente menores,  $p < 0.035$ ); d) FC: sin cambios ( $p = 0.09$ ) (promedios entre 1.0-1.3).

Proyecto acreditado en Programa de Incentivos. Subsidios de CIC y UNLu.

## RESPUESTAS BIOQUÍMICAS Y FISIOLÓGICAS DE UN TELEOSTEO NATIVO (*Corydoras paleatus*) EXPUESTO A $\beta$ -NAFTOFLAVONA (Biochemical and physiological responses of a native teleost (*Corydoras paleatus*) exposed to $\beta$ -Naphthoflavone)

Luque R. Del P.1; Scarcia P.I.1 y de la Torre F.R.1,2  
1Programa Ecofisiología Aplicada, Dpto. Cs. Básicas, Universidad Nacional de Luján; 2CONICET E-mail: fdela-torre@mail.unlu.edu.ar

Los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs) representan una importante fuente antropogénica de contaminación acuática. En este trabajo se evaluó en *C. paleatus*, especie nativa cosmopolita, la respuesta aguda de dos dosis de  $\beta$ -naftoflavona (BNF), un HAP. Se evaluaron las actividades hepáticas de la catalasa (CAT) y Glutación-S-transferasa (GST), contenido de proteínas (CP) y los índices de condición (FC) y hepatosomático (IHS). Al inicio del ensayo los peces fueron inyectados intraperitonealmente con 25 y 50 mg/kg p.c. (BNF25 y BNF50); los controles recibieron aceite. Luego de 48 h se les extrajo el hígado, se obtuvieron las fracciones postmitocondriales en donde se determinaron las actividades de CAT, GST, el CP y se calcularon los índices CF e IHS. Se detectaron aumentos significativos en la GST de BNF25 y BNF50 (26 y 29%) mientras que el IHS disminuyó (27%) en los peces BNF50. No hubo cambios en el resto de los parámetros evaluados. Estos resultados permiten caracterizar la sensibilidad de esta especie, susceptible de ser utilizada en monitoreos ecotoxicológicos y sugieren que la BNF promueve procesos de biotransformación por conjugación.

Se contó con el apoyo económico de SEPCyT (PICT2002-11225)

#### INMUNODETECCION DE LA PROTEINA CYP1A EN DOS ORGANISMOS TEST NATIVOS, *Corydoras paleatus* E *Hypostomus commersoni*

(CYP1A immunodetection in two native test organisms, *Corydoras paleatus* and *Hypostomus commersoni*)

de la Torre F.R. 1,2 y Calamante G.3

1Programa Ecofisiología Aplicada, Dpto. Cs. Básicas, Universidad Nacional de Luján; 2CONICET; 3Inst.

Bioteconología-CICVyA-INTA (Castelar) E-mail:

fdelatorre@mail.unlu.edu.ar

La CYP1A es una isoforma del citocromo P450 que puede ser inducida por varios poluentes orgánicos, entre ellos los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAPs). En este trabajo se reporta la utilidad de la técnica de Western blot para la evaluación de la expresión de CYP1A en peces nativos expuestos a un HAP,  $\beta$ naftoflavona (BNF). Ejemplares libres de contaminantes de *Cyprinus carpio*, *H. commersoni* y de *C. paleatus* fueron inyectados por única vez intraperitonealmente con 50 mg de BNF/kg p.c.; los controles recibieron aceite. A las 48 h se les extrajo el hígado y se obtuvieron fracciones postmitocondriales. No se observó mortalidad de los animales. En alícuotas de las muestras obtenidas se evaluó la presencia de la proteína CYP1A por Western blot utilizando anticuerpos policlonales, obtenidos previamente, dirigidos contra la proteína CYP1A recombinante de *C. carpio*. Se observó una banda reactiva de aprox. 55kDa correspondiente a la CYP1A en el control positivo (carpas BNF) y en los peces nati-

vos inyectados con BNF; no se detectó la proteína en los controles. Estos resultados brindan información sobre una herramienta molecular aplicable a especies nativas apta para ser utilizada en monitoreos ecotoxicológicos.

Se contó con apoyo económico de SEPCyT (PICT2002-11225)

#### EFFECTOS DEL CADMIO EN DIVERSOS PARÁMETROS BIOMARCADORES DE *Lumbriculus variegatus* (Cadmium effects on several biomarker parameters of *Lumbriculus variegatus*)

Piol M.N.1; Cochón A.C.2; Casabé N.1 y Verrengia Guerrero N.R.1

1 Toxicología y Química Legal, 2 Qca Biológica, FCEyN, UBA, Pab. II, 1428 - Buenos Aires. E-mail: nataliapiol@qb.fcen.uba.ar

Las emisiones de cadmio al medio ambiente se deben fundamentalmente a diversas actividades antropogénicas. Este metal es reconocido por su alta toxicidad y persistencia en numerosas especies, en particular aquellas de sistemas acuáticos. *Lumbriculus variegatus* es un oligoqueto ampliamente recomendado para ensayos de toxicidad. Nuestro objetivo consistió en investigar diversos parámetros biomarcadores, algunos relacionados con procesos de estrés oxidativo, en ejemplares expuestos por 48 y 96 h a 0,1 mg Cd L<sup>-1</sup>. Tras el tratamiento, los animales alcanzaron un nivel de 8.01 ± 0,46 y 13,39 ± 1,08 µg Cd/g, respectivamente. Los resultados obtenidos evidenciaron que a las 48 hs no se observaron modificaciones en la actividad de las enzimas catalasa, acetilcolinesterasa (Ach) ni fosfatasa alcalina; tampoco hubo cambios en la peroxidación lipídica. La actividad de superóxido dismutasa aumentó un 18,1%, mientras los niveles de glutatión aumentaron un 25,0% respecto a los organismos controles. Similares resultados se observaron a las 96 h, exceptuando por un aumento significativo de Ach (20%). Por tanto, aún a niveles de 0,1 mg Cd L<sup>-1</sup> (nivel máximo permitido para descargas a cursos de agua dulce) los oligoquetos resultaron afectados en un corto plazo.

#### EMPLEO DE PROCESOS AERÓBICOS Y ANÓXICOS PARA DETOXIFICAR o-NITROPHENOL (Aerobic and anoxic processes to detoxify o-nitrophenol)

Gemini V.1; Gallego A.1; Planes E.2 y Korol S.1

1Cátedra de Higiene y Sanidad. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113). Buenos Aires. Argentina. Tel: 011 4964-8258. E-mail: sekorol@ffyba.uba.ar. 2Instituto Nacional de Tecnología Industrial. San Martín. Buenos Aires

Se ha seleccionado una cepa bacteriana autóctona capaz de degradar o-nitrofenol (ONP) en condiciones aeróbicas liberando nitrito como produc-

to secundario. Dado que el nitrito es un tóxico ambiental debe ser eliminado del medio. El objetivo de este trabajo fue emplear procesos aeróbicos y anóxicos para detoxificar ONP. La degradación de ONP se realizó en un microfermentador de 2 litros de capacidad a 28°C, con agitación. La denitrificación se realizó en reactores de 1 litro de capacidad operados en condiciones anóxicas a 28°C. ONP y el nitrito liberado fueron determinados por espectrofotometría UV y visible, respectivamente. La detoxificación fue evaluada empleando *Vibrio fischeri* y *Lactuca sativa* de acuerdo a normas ISO (International Organization for Standardization) y EPA (Environmental Protection Agency), respectivamente. El porcentaje de remoción de ONP y nitrito fue superior al 99%. Luego de la combinación de los procesos aeróbicos y anóxicos no se detectó toxicidad. El empleo de procesos biológicos es una alternativa válida para la depuración de efluentes líquidos contaminados con o-nitrofenol.

Este trabajo forma parte del Proyecto B125 Programación Científica UBACYT 2004-2007.

#### **PARÁMETROS DE ESTRÉS OXIDATIVO EN *Biomphalaria glabrata* Y EN *Lumbriculus variegatus* EXPUESTOS A METILAZINFOS (Oxidative stress parameters in *Biomphalaria glabrata* and *Lumbriculus variegatus* exposed to azinphos-methyl)**

Kristoff G.; Faut M.; Verrengia Guerrero N.R. y Cochón A.C. Dpto. Qca. Biológica, FCEyN, UBA. 4° piso, Pab. II, Ciudad Universitaria, 1428. Tel/Fax: 011 4576 3342. E-mail: gkristoff@qb.fcen.uba.ar

El metilazinfos (MA) es un insecticida organofosforado que inhibe a las colinesterasas (ChE). Además, algunos organofosforados son capaces de generar especies reactivas de oxígeno. Por lo tanto, se evaluó si el MA altera las defensas antioxidantes de *L. variegatus* y *B. glabrata* pigmentados (P) y no pigmentados (NP). Los organismos se expusieron por 48 y 96 hs a sus CI50 de ChE (0,006 mg/L y 5 mg/L, respectivamente). *L. variegatus* también fue expuesto a su CI90. Se determinaron las actividades de superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión-S-transferasa (GST) y los niveles de glutatión total (GSht). El MA indujo en los gastrópodos P inhibición de SOD (56%) e inhibición transitoria de CAT (23%). El resto de los parámetros no se vio afectado. En los organismos NP, SOD se inhibió a las 48 hs (58%) mientras que a las 96 hs aumentaron SOD (36%) y GSht (24%). En *L. variegatus* el MA indujo disminución de SOD (34%) y CAT (30%) y un marcado aumento de GSht (66%). La actividad de GST sólo aumentó en *L. variegatus* expuestos a su CI90 por 96 hs. Estos resultados muestran diferentes respuestas generadas por el MA en ambas especies. En *L. variegatus*, el GSht aumentó significativamente y no así en los gastrópodos que

mostraron, en cambio, una mayor alteración en la actividad de SOD. Diferencias significativas se observaron también entre los ejemplares P y NP.

#### **DIFERENCIAS INTERESPECIFICAS EN LA INHIBICION DEL ALA-D Y NIVELES DE PLOMO EN PECES DEL RÍO DE LA PLATA (Interespecific differences in the ALA-D inhibition and level of lead in fish of the La Plata river)**

Lombardi P.E.1 y Verrengia Guerrero N.R.2 1Qca. Biológica, aFac. Cs. Naturales y Museo, UNLP, Calles 60 y 122. 1900-La Plata. E-mail: paulaelombardi@yahoo.com.ar 2Toxicología y Qca. Legal, UBA, Buenos Aires.

La acumulación de Pb en peces depende en gran parte de las vías de ingreso, cuya importancia relativa varía con el hábitat. La exposición a plomo inhibe la actividad de la enzima ácido D-aminolevulinico dehidratasa (ALA-D). El objetivo de este trabajo fue evaluar el grado de inhibición del ALA-D (%I) y el contenido de plomo hepático (PbH) y branquial (PbB), en relación a la estrategia alimenticia de tres especies: Sábalo (iliófago), Carpa (omnívora / detritívora) y Boga (omnívora). Los peces se recolectaron en el Río de La Plata, en Atalaya (At) y Berazategui (Bz). Se determinó la actividad del ALA-D y los niveles de Pb por EAA. En At el %I del ALA-D varió entre 9 a 11 % y no presentó diferencias significativas entre especies. En Bz el %I de los Sábalo (34%) resultó significativamente diferente al de Bogas (7%) y Carpas (14%). Los niveles de Pb presentaron diferencias significativas en At: PbB de Carpas y Bogas, PbH de Carpas con Sábalo y Bogas y en Bz: PbH de Sábalo y Bogas. Los sedimentos son el principal reservorio de metales. Así, los peces asociados al fondo son uno de los componentes más afectados de los sistemas acuáticos. Esto se evidencia principalmente en el %I del ALA-D.

#### **INTERACCIONES EN LA BIOACUMULACIÓN DE MEZCLAS BINARIAS DE Cd-Ni-Pb EN *Lumbriculus variegatus* (Interactions on the bioaccumulation from binary Cd-Ni- Pb mixtures by *Lumbriculus variegatus*)**

Pioli M.N.; Kesten E.M. y Verrengia Guerrero N.R. Toxicología y Química Legal, FCEyN, UBA, Pab. II. 1428. Buenos Aires. E-mail: nataliapioli@qb.fcen.uba.ar

El ingreso de metales tóxicos a las células se verifica por medio de los mismos mecanismos de transporte utilizados por metales esenciales. Por otra parte, en ambientes acuáticos la biodisponibilidad de contaminantes metálicos está relacionada con los niveles de especies iónicas libres presentes en la fase acuosa. Por tanto, el ingreso de metales tóxicos resulta afectado por la dureza de las aguas y por la presencia de potenciales

agentes complejantes. Para ello, organismos de *Lumbriculus variegatus* fueron expuestos a mezclas binarias de Cd, Ni y Pb en soluciones con distintos niveles de dureza y concentraciones de ácidos húmicos (AH), analizando los niveles de acumulación. El ingreso de Cd, Pb y Ni disminuyó con el aumento en la dureza del agua. El ingreso de Ni no resultó afectado por la presencia de AH, ni por los metales Cd o Pb. En cambio, la bioacumulación de Pb disminuyó un 44% por efecto del Cd y hasta un 65% por la presencia de Cd en soluciones con AH. En el caso de Cd, la presencia de AH en todas las concentraciones analizadas disminuyó su ingreso y acumulación, y en combinación con Pb se observó una disminución del 50%; mientras en los ensayos con la mezcla Cd-Pb y AH en simultáneo sólo se observó una disminución con altas concentraciones de AH. Los resultados indicarían que el Cd y el Pb compiten por similares sitios de unión para su ingreso a las células pero no así el Ni.

#### **PRIMERA CÁTEDRA DE TOXICOLOGÍA EN REGIÓN CENTRO OESTE DEL PAÍS (First Toxicology Department in Midwest of the Country)**

Saracco A.S. y Cremaschi F.E.

Cátedra de Toxicología. Facultad de Ciencias de la Salud.  
Universidad de Mendoza. Peatonal Emilio Descote 720. 5500.  
Mendoza. Argentina. Tel/Fax: 0261 4201750 E-mail:  
aldo.saracco@um.edu.ar

La enseñanza de la Toxicología ha sido y es insuficiente en la mayoría de las carreras de Medicina. Ya en 1924, el alemán H. Zangger escribía "los médicos sólo diagnostican la cuarta parte de las intoxicaciones". Se confía la formación toxicológica a los cursos de postgrado, lo cual debe considerarse como insuficiente a la hora de adquirir los conocimientos necesarios en el ámbito académico de grado. Nuestro objetivo es demostrar que la formación de grado en Toxicología, como ciencia independiente, pero interrelacionada con el resto, mejora el diagnóstico de intoxicación, dando lugar a tratamientos oportunos. La Cátedra de Toxicología de F.C.S.-U.M., comenzó su actividad en agosto del 2001, siendo la única Cátedra de las ocho Facultades de Medicina que existen en la región del Nuevo Cuyo y Centro del país. Dictada en cuarto año de Medicina, con una carga horaria total de 48 horas, se imparte en forma teórica y práctica, sustentada en el aprendizaje basado en resolución de problemas, mediante casos clínicos reales y haciendo énfasis en las patologías de mayor prevalencia e interés sanitario de la región y el país. Según el Centro de Intoxicaciones de Mendoza, se objetiva que desde la creación de la Cátedra existe un aumento de las consultas toxicológicas a saber: 2001: 671, 2002: 605, 2003: 1004, 2004: 1292, 2005: 1433, de las cuales un 72 %, son realizadas desde centros de salud donde realizan prácticas los alumnos y egresados de la

Facultad. Ante esta realidad mantenemos el criterio que en los programas de grado, no sólo en las carreras de ciencias de la salud, sino en todas las carreras científicas relacionadas con la toxicología, es indispensable la existencia de al menos un curso de iniciación en la temática. Como conclusión proponemos. a) los estudios de grado deberían proporcionar bases para el conocimiento de la Toxicología General, primariamente útil desde el punto de vista preventivo y asistencial; b) la Toxicología debería contar con Departamentos Universitarios propios, no dependientes de otras disciplinas, aunque si interrelacionados con ellas y c) los profesores deben ser toxicólogos vocacionales, profesionales y con adecuada formación.

#### **INCORPORACIÓN DE LA GESTIÓN DE RIESGOS COMO TÓPICO GENERATIVO EN LA ENSEÑANZA DE LA TOXICOLOGÍA Y LA LEGISLACIÓN**

(Management of risk as generating topics in the teaching of toxicology and legislation)

Cid J.A.1; Saad M.2; Carlego C.D.2 y González D.M3

1Ética y Leg. Farm., 2Unidad de Gestión de Riesgos, 3Toxicología y Oca. Legal. Universidad Nacional de San Luis. 5700. San Luis. TE 02652 423789 int. 112. E-mail: dgonza@unsl.edu.ar

Los riesgos laborales en los futuros Químicos, Bioquímicos y Farmacéuticos constituyen un aspecto importante en la enseñanza de la Toxicología y la Legislación, este trabajo pretende vincular la dinámica institucional y la actividad educativa. El 1° de Noviembre de 2005 el Consejo Superior de la UNSL aprobó la creación de la Unidad de Gestión de Riesgos-UGR. Son sus objetivos fundamentales: Garantizar que todas las actividades desarrolladas en la UNSL se den en condiciones óptimas y con la mayor seguridad, constituyéndose en un eje integrador que atraviese todas las actividades realizadas en la UNSL. Esta actividad que integra a la familia universitaria donde se conjuga conocimiento, práctica docente y experiencia pretende alcanzar a la comunidad realizando una real extensión universitaria donde los diferentes actores sociales puedan incorporar la complejidad de estos tópicos en su práctica cotidiana, constituyéndose en beneficiarios directos. Desde la Toxicología y la Legislación se generarán espacios curriculares para la enseñanza de la gestión de riesgos lo cual constituirá un aporte en la formación profesional y en el cumplimiento de los objetivos de la Ley de Riesgos del Trabajo 24.557.

#### **DOPING EN HIPÓDROMOS DE TROTE. PERIODO 2000-2005**

(Doping in trotting racecourse. Period 2000-2005)

De Cristófano M.A., Lombardi J.L.; Madarro L.M.; Trombetta E.A.; Ogas L.A. y Ponce D.E.

Centro de Invest. y Control del Doping. IPLC Diag.113 y 62.

La Plata. Tel: 0221-4246990. E-mail:  
angelestox@yahoo.com.ar

Hasta fines del año 2005 el reglamento de la Fed. Arg. de Trote permitía el uso de ciertos broncodilatadores, protectores hepáticos, ansiolíticos, antiinflamatorios esteroides y no esteroides, hemostáticos, antisépticos urinarios, vitaminas y minerales. A pesar de esta flexibilidad se observaba un gran número de casos de doping. El objetivo del trabajo es mostrar las sustancias prohibidas usadas en el período 2000-2005, haciendo hincapié en aquellas cuya acción terapéutica coincide con las autorizadas, y en los casos donde, además de éstas, se usaron simultáneamente 2 o más drogas ilegales. En el CICD se procesaron 7320 muestras de orina provenientes de 15 Hipódromos de Trote mediante técnicas de extracción líquido/líquido y posterior confirmación por CG-MS (Hewlett/Packard 6890/5973) el total de muestras se confirmaron 87 casos de doping, de los cuales 24 (27,6%) fueron positivos a 2 o más drogas. El grupo preponderante fue el de los estimulantes (70.5%), siendo la cafeína la droga más usada, sola o en combinación con otras. La superposición farmacológica entre drogas permitidas y prohibidas se observó en los AINES y los broncodilatadores. Los casos de doping detectados plantean interrogantes: ¿los entrenadores poseen información escasa o errónea..? ¿son las sanciones disciplinarias muy leves..? o es que, aún sabiendo el alto riesgo para la salud del animal, ¿se los medica con intención de ganar a cualquier costo..?

#### LUDOVICA SIN HUMO

Arsegyor B.; Girardelli A.M.; Itarte H.; Maggi S.D.; Pérez F.E. y Setti L.M. (hijas de la Misericordia)  
Hospital de Niños Sor María Ludovica de La Plata

El objetivo del trabajo es realizar un diagnóstico de situación para posteriormente implementar el programa "hospital libre de humo de tabaco". El Hospital es una Institución en la que, por su esencia de cuidador de la salud, debería ser tácito el hecho de no fumar en ningún lugar del hospital y debería ser la institución prioritaria para la implementación de esta estrategia a nivel nacional. Es una contradicción que en un lugar que lucha contra las enfermedades y las previene se permita fumar. El lugar elegido para el trabajo es el Hospital especializado de Pediatría Sor María Ludovica, Ministerio de Salud de la Pcia. de Bs. As., que tiene una población de 1800 trabajadores. Según el diagnóstico de situación que se realizó sobre el personal del hospital (n: 451), casi el 84% de la población estuvo de acuerdo en lograr un hospital libre de humo de tabaco ambiental, dato que se utiliza como predictor de éxito del programa. En este trabajo se describe el perfil de la población encuestada en base a la encuesta nacional sobre tabaquismo.

#### PUESTA EN MARCHA DE UN PROGRAMA PARA DISMINUIR EL TABAQUISMO EN EL HOSPITAL FERNÁNDEZ. A 50 AÑOS DEL ESTUDIO EN MÉDICOS BRITANICOS. (Program to stop smoking among staff of hospital. 50 years from the study on British MD)

Cortese S.; Pahissa G.; Balada R. y Carballido V.

Hospital Juan A. Fernández GCBA

La República Argentina es el principal consumidor y tercer productor de tabaco en América Latina. La prevalencia del tabaquismo en nuestra población es del 40%, con una edad promedio de inicio de 13 años y con alrededor de 40.000 muertes por año por enfermedades relacionadas con el hábito de fumar. Como se ha visto en diferentes estudios esta prevalencia se mantiene entre los trabajadores de la salud. En el año 2003 se conformó en nuestro hospital un Grupo de Trabajo sobre Tabaquismo, con el propósito principal de lograr un Hospital Libre de Humo y lograr que los trabajadores de la salud de nuestra institución sean efectores eficaces de la cesación de fumar en la población general. Se realizó un diagnóstico de situación de tabaquismo del personal, con el objetivo de planear estrategias particulares y escalonadas para disminuir el consumo de tabaco y lograr un hospital libre de humo ambiental. Se evaluó la población por medio de una encuesta utilizando cuestionarios estructurados sobre la relación con el hábito de fumar. Muestra de 555 personas divididas en cinco grupos: médicos, enfermeros, administrativos, técnicos y otras profesiones. Cada grupo respeta la proporción verdadera en la población hospitalaria (1680 empleados). Los resultados demostraron Mujeres 63,4%, Hombres 36,6%, Prevalencia de tabaquismo 30,9%, Fuman en el lugar de trabajo 68% de los fumadores. Conoce la prohibición de fumar 86% de los fumadores. El 75% no considera necesaria la asistencia profesional para el abandono. Se demostró asociación estadísticamente significativa entre la variable "ocupación administrativo" y la variable tabaquismo. OR de 2,02 IC 95% (1,09<OR<3,72). Se evidenció asociación estadísticamente significativa entre la variable fumador y la variable convive con fumador en relación a los no fumadores. Razón de prevalencia 2,01, IC 95%(1,62<OR<2,49). Se mantiene la prevalencia del tabaquismo a pesar del conocimiento de su perjuicio a la salud. Realizamos un programa escalonado a cuatro años, con medidas específicas para nuestra institución. Creemos que es necesario el planteo de acciones particulares y escalonadas para cada ámbito de trabajo con el fin de lograr disminuir la prevalencia.

#### ANÁLISIS DEL USO DE SUSTANCIAS PROHIBIDAS PUBLICADAS POR LA AGENCIA MUNDIAL ANTI-DOPING

(Analysis of banned substances data published by the World Anti-Doping Agency (WADA))

Ivancich M. G. y Salvadori M. C.

Cada día son más numerosas las sustancias usadas en las distintas competencias por los deportistas y más los laboratorios que sintetizan sustancias específicas y con menor límite de detección por los laboratorios de control. El objetivo de este trabajo es mostrar hacia dónde nos esta conduciendo nuestra sociedad exitista y las reglas impuestas por los modelos estéticos de hoy, que requieren un Alto Rendimiento Deportivo superprofesionalizado, mercantilizado y con una manifestación política del éxito. La información que se evalúa fue recopilada por los 33 laboratorios acreditados a nivel mundial y enviada a la WADA. Los datos obtenidos fueron documentados en planillas oficiales y analizados para su divulgación. Los resultados demuestran que de las 183.337 determinaciones realizadas en deportes olímpicos y no olímpicos, se encontraron 3.909 resultados adversos (2.13 %), arrojando el laboratorio de los Ángeles (USA) el valor más alto de determinaciones realizadas con 538 valores adversos sobre 39.775 determinaciones; en segundo lugar el laboratorio de Colonia (Alemania) con 237 valores positivos sobre 11.578 determinaciones y en tercer lugar París (Francia) con 491 positivos sobre 9.257 determinaciones. En relación a los deportes Olímpicos se realizaron un total de 139.836 determinaciones, obteniéndose 2.958 muestras con resultado adverso (2.12%). La discriminación por disciplinas, arrojó el mayor número de determinaciones para los siguientes deportes, Fútbol con 1.46% de resultados adversos, Atletismo con 1.67% y Ciclismo con 3.78% de resultados adversos. En relación al uso de las sustancias prohibidas, observamos a los Anabólicos en primer lugar con un 43.4% (1.864 muestras [m]), le siguen los  $\beta$ -2-agonistas con 14.2% (609m), de estimulantes con 11.8% (509m), cannabinoides con 11.7% (503m), glucocorticosteroides con 7.6 % (325m), diuréticos y agentes enmascarantes 5.7 % (246m), hormonas y sustancias relacionadas 3.8% (162m),  $\beta$ -bloqueantes 1.0% (42m), narcóticos 0.4 % (17m) y agentes con actividad anti-estrogénica 0.5 % (21m). Este reporte muestra que se logró la unificación de criterios a nivel mundial. Sin embargo resta alcanzar los objetivos de esta Agencia para llegar al "Play True", lema de la creación de la Agencia Mundial de Control Antidoping.

#### **PROHIBICIÓN DE FUMAR EN EL AMBITO PÚBLICO DEL GOBIERNO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES (GCBA)**

##### **Prohibition gives to smoke in the public area of the Government of the Buenos Aires City**

Cortese S.; Rizzo M.; Balada R.; Pahissa G. y Carballido V.

Se reportan los resultados de la encuesta y experiencia comunicacional realizada, con la que se logró la prohibición de fumar en el ámbito de la confitería de un hospital del GCBA. Objetivo: Brindar información respecto a Humo Ambiental

de Tabaco y el riesgo sobre la salud de la población, e instalar la prohibición de fumar en el ámbito de la confitería, después de 3 meses de campaña. Material y Métodos: Se realizó una encuesta estructurada sobre hábito tabáquico, HAT, conocimiento de la ley de Control de Tabaco GCBA. Se seleccionó previamente día y horario de mayor concurrencia a la confitería, muestra de 158 personas. Posteriormente una Campaña de difusión por medios gráficos, entrega de material informativo a los concurrentes en relación al HAT y a la prohibición de fumar, con frecuencia semanal durante dos meses, y diaria 15 días previos a la prohibición. Los datos de la encuesta fueron cargados y analizados en la Base de Datos Excel. Resultados: De los 158 encuestados 49% profesionales, 16% no profesionales, 4% pacientes ambulatorios e internados, 4% empleados de la confitería y 27% visitantes. El 65% eran no fumadores y el 35% fumadores. 144 respondieron que no afectaría su concurrencia al mismo la vigencia de la ley. 157 dijeron conocer los efectos del HAT. Conclusión: se cumplió con el objetivo de informar en forma sistemática sobre el riesgo de HAT y frente al desconocimiento de la ley se trabajó en su comunicación y se logró dar cumplimiento a la misma.

#### **DE LA PUNA A TUCUMAN: EL COQUEO, UN NUEVO HÁBITO.**

##### **(From Puna to Tucumán: the coca chewing, a new habit)**

Albornoz de Ponce de León C.S.; Daives S.C.; Sacur G.L.; Correa N.L. y Elías A.

Cátedras de Toxicología y Bioestadística. Facultad de Bioquímica, Universidad Nacional de Tucumán. San Lorenzo 456. Tel. 0381-4311044. C.P.4000. S. M. de Tucumán. E-mail: [suaponce@fbqf.unt.edu.ar](mailto:suaponce@fbqf.unt.edu.ar)

En el coqueo las hojas humedecidas por la saliva y mezcladas con bicarbonato de sodio, se mantienen en la boca para extraer sus alcaloides -cocaína, benzoilecgonina, cinamoil-cocaína y otros- los que se absorben por la mucosa de la boca de manera lenta por más de media hora. Así se presentan los efectos característicos de la cocaína, principalmente disminución de la fatiga y del hambre. El hábito, a lo largo de los años, da lugar a síntomas de compromiso del sistema nervioso central, lo que ocurre en general, en las poblaciones donde el coqueo es costumbre. Este trabajo epidemiológico realizado por la Cátedra de Toxicología, UNT, busca determinar si un hábito -"el coqueo"- antes poco frecuente en la Provincia de Tucumán, pero habitual en las vecinas Salta y Jujuy, se difunde en la población estudiantil de este medio. Para la obtención de datos se empleó una encuesta exploratoria, cerrada, anónima y de autogestión, diseñada por la Cátedra de Toxicología, realizada durante 2004, 2005 y 2006, con una muestra de 538 alumnos en 2004, 1852 en 2005 y 1716 en 2006, de las 13 Facultades de

la UNT, del Polimodal de las Escuelas Experimentales de la UNT, Colegio Nacional de Tucumán (estatal) y de Instituto Privado Mixto, totalizando 21 instituciones educativas. Los resultados, obtenidos por análisis exploratorio indican que de los estudiantes encuestados en 2004, 2005 y 2006 coquean el 12%, el 11% y el 9% respectivamente, de ellos en 2004 el 54%, en 2005 el 63,2% y en 2006 el 55% de 21 años o más. El motivo predominante es por curiosidad. Conclusión: no se observa tendencia a aumentar el consumo entre estudiantes universitarios y del polimodal.

### **SEGUIMIENTO ENTRE UNO Y TRES AÑOS DE PACIENTES TABAQUISTAS EN TRATAMIENTO** (Follow up between 1 and 3 years of patients)

Cortese S.; Risso M.; Balada R. y Damín C.F.  
Hospital Fernández, Unidad de Toxicología, Consultorio Tabaquismo, Cerviño 3356. Tel: 011 4808 2655. E-mail: scortese@intramed.net

Evaluar la tasa de cesación en la población del hospital que concurrió al consultorio de tabaquismo y relacionarla con diferentes variables. La Ho (hipótesis nula): no hay relación entre las variables y el dejar de fumar. La Ha (hipótesis alternativa): si hay relación entre las variables y el dejar de fumar. Estudio observacional retrospectivo. Seguimiento a 1, 2 y 3 años. Número de pacientes 198. Se completó la encuesta a 101 pacientes. Historia clínica estructurada. Test de Fagerstrom, para definir grado de dependencia a nicotina. Estadío de Proschaska, para evaluar motivación. Base de Datos de Excel Windows 2003. Test Chi Cuadrado. Fueron criterios de inclusión al estudio todos los pacientes que ingresaron por el Consultorio Externo de Tabaquismo durante el periodo 01 Julio del 2003 hasta 30 Junio 2006, habiendo cumplimentado entre 3 y 1 año de seguimiento. Variable dependiente: fuma o no fuma. Variables independientes: Edad de Inicio del hábito tabáquico. Test de Fagerstrom. Estadío de Proschaska. Numero de consulta. Consulta individual y grupal. Tratamiento farmacológico. La población estudiada tiene una Mediana de 40 años. El 52% fueron mujeres. 83% de las 198 pacientes no recibieron tratamiento farmacológico. De los 101 encuestados 34% no fuma, el 81% no recibieron tratamiento farmacológico, el 19% que sí recibió tratamiento farmacológico el 47 % no fuma. Se realizó X<sup>2</sup> con seguridad del 95%, las variables son independientes, p 0,16. No hubo diferencia significativa en la cesación respecto a la variable edad de inicio, X<sup>2</sup> 0,0021 Intervalo Confianza 95% p 0,96. De los 198 pacientes el 42% consumía alguna sustancia de abuso y de estos el 60% consumía alcohol. En relación al Estadío de Proschaska Precontemplativo el grupo que fuma es un 23% y los que no fuman un 15% X<sup>2</sup> 0,41 p 0,52. Los resultados preliminares no

muestran que la hipótesis alternativa se cumpla con algunas de las variables. Los resultados no son estadísticamente extrapolables a otra población.

### **EPIDEMIOLOGÍA DEL USO INDEBIDO DE DROGAS EN SAN MIGUEL DE TUCUMÁN.**

**AÑOS 2004, 2005 y 2006.**

(Epidemiology of improper use of drugs in San Miguel de Tucuman, Argentina. Years 2004, 2005 and 2006)

Albornoz de Ponce de León C.S.; Daives S.C.; Peñaloza M.E. y Elías A.

Cátedra de Toxicología. Facultad de Bioquímica, Universidad Nacional de Tucumán - San Lorenzo 456- Tel. 0381-4311044 - C.P.4000 - S. M. de Tucumán. E-mail: suaponce@fbqf.unt.edu.ar

La Cátedra de Toxicología con este trabajo epidemiológico, busca determinar frecuencia y tendencias de exposición a factores asociados al consumo de drogas. Se empleó Epidemiología Descriptiva en estudios de distribución del consumo en estudiantes de la UNT. Se prevé realizarlo en 5 años consecutivos para analizar frecuencia y factores asociados con el fenómeno. Se prevé: organizar y clasificar las tendencias sobre consumo -durante 5 años-; analizar la exposición a distintos factores de la población en estudio y medir la efectividad del conocimiento del daño provocado en la salud respecto a las decisiones adoptadas por los encuestados. El instrumento fue una encuesta exploratoria, cerrada, anónima y de autogestión, diseñada por la Cátedra de Toxicología, asociando a la Bioestadística como herramienta de la Epidemiología, para cuantificar el fenómeno de las drogo-dependencias. La encuesta se realizó entre 2004 a 2006 por estudiantes de Farmacia y Bioquímica. Muestra: 538 alumnos en 2004, 1852 en 2005 y 1643 en 2006, de las 13 Facultades de la UNT, del Polimodal de las Escuelas Experimentales de la UNT, del Colegio Nacional de Tucumán (estatal) y de un Instituto Privado Mixto, totalizando 21 instituciones educativas. Los resultados, mediante análisis exploratorio multivariado, corresponden a tres años consecutivos de los cinco previstos: un 25,8 % del total de encuestados en 2004 afirman que consumieron drogas, en 2005 un 21,6 % y en 2006 un 20,1 %. Respecto al inicio en el consumo de drogas: en 2004 un 14,4% se inicia antes de los 15 años, en 2005 un 14,9, y en 2006 un 16 %. Conclusiones: no es posible afirmar que exista tendencia a aumentar el consumo, pero sí se observa una tendencia de disminución en la edad de inicio en el consumo.

**ANÁLISIS DE CONGÉNERES ESPECÍFICOS DE BIFENILOS POLICLORADOS EN PLASMA DE MUJERES CON CÁNCER DE MAMA**  
(Congener Specific Analysis of Polychlorinated

### **Biphenyls (PCBs) in Plasma of Women with Breast Cancer**

Ridolfi A.1; Burlando S.2; Álvarez G.1; Olivera M.1; González G.2; Rodríguez Girault M.E.1; Yohena I.1 y Villaamil Lepori E.1  
1Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: 011-49648283/8284. E-mail: aridolfi@ffy.uba.ar. 2Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari

Los PCBs fueron usados ampliamente como químicos industriales para diversas aplicaciones, produciendo importante contaminación ambiental y humana. Algunos investigadores han sugerido asociación entre niveles de congéneres específicos de PCBs en sangre y tejido adiposo y riesgo de cáncer de mama. En este trabajo se presentan datos preliminares de los niveles plasmáticos de 17 congéneres de PCBs de un estudio caso-control realizado sobre mujeres con tumores de mama malignos (n= 15) y benignos (n=7), y mujeres controles sanas (n=29). Se empleó para la extracción de PCBs la técnica de Janak, K y col. mod., y posterior investigación por GC/ECD, utilizando las columnas: HP-PAS 5 y HP-PAS 1701, como estándar interno decaclorobifenilo y los congéneres 28, 52, 77, 99, 101, 105, 118, 126, 138, 153, 156, 169, 170, 180, 183, 187 y 189. Comparados con los controles, los casos malignos y benignos presentaron concentraciones medias significativamente más elevadas del PCB-99 (p= 0,0002). Los congéneres simil dioxinas 77, 126, 156 y 189 fueron detectados en mujeres con tumores malignos y benignos, pero no en el grupo control. Los equivalentes tóxicos (TEQs) en los casos malignos fueron significativamente mayores respecto a los casos benignos y controles (p= 0,0002 y p= 0,0001 respectivamente). Los resultados obtenidos revelan la presencia de PCBs simil-dioxinas en mujeres con tumores de mama malignos y benignos, siendo los TEQs significativamente mayores en los casos malignos.

Proyecto UBACyT B075

### **NIVELES DE BIFENILOS POLICLORADOS (PCBS) EN TEJIDO ADIPOSO MAMARIO Y CÁNCER DE MAMA (Polichlorinated Biphenyls (PCBs) Levels in Breast Adipose Tissue and Breast Cancer)**

Ridolfi A.1; Burlando S.2; Álvarez G.1; Olivera M.1; González G.2; Rodríguez Girault M.E.1; Yohena I.1, Olmos V. 1 y Villaamil Lepori E.1  
1Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: 011-49648283/8284. E-mail: aridolfi@ffy.uba.ar. 2Instituto de Investigaciones Médicas Dr. Alfredo Lanari

Los PCBs constituyen un grupo de congéneres altamente estables y lipofílicos que han tenido amplia repercusión en la población, por conside-

rárselos cancerígenos potenciales. Algunos autores han reportado correlación entre cáncer de mama y congéneres específicos de PCBs. En este trabajo se presentan datos preliminares de los niveles hallados en tejido adiposo de 17 congéneres de PCBs de mujeres con tumores de mama malignos (n= 20) y benignos (n=10). Se empleó para el análisis de PCBs la técnica de Janak, K. y col. modificada. La investigación se realizó por GC/ECD, utilizando las columnas: HP-PAS 5 y HP-PAS 1701, como estándar interno decaclorobifenilo y los congéneres 28, 52, 77, 99, 101, 105, 118, 126, 138, 153, 156, 169, 170, 180, 183, 187 y 189. Las concentraciones medias (ng/g de lípidos) en los casos malignos fueron significativamente más elevadas respecto a los benignos para los siguientes congéneres: 99, 105, 118 y 138 (p=0,0001); 153 (p=0,0002); 187 (p=0,003); 156 (p=0,0,005); 180 y 189 (p=0,01); 170 (p=0,02). El PCB-183 se detectó sólo en los tumores malignos. Los equivalentes tóxicos totales (TEQs) no dieron diferencias significativas entre ambos grupos. Las concentraciones medias de los congéneres de PCBs hallados en los tejidos tumorales fueron significativamente mayores en los casos malignos. Se destaca la presencia del congener 183, inductor enzimático del Cit P450, solo en tejido maligno.

Proyecto UBACyT B075

### **DETERMINACIÓN DE PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS (OC) EN NIÑOS DE BARRIO ITUZAINGÓ DE CÓRDOBA (Determination of organochlorines pesticides (OC) in children of Ituzaingó neighborhood of Córdoba)**

Ridolfi A.1; Fernández R.2; Contartese C.1; Olivera M.1; Álvarez G.1; Santisteban R.1; Vilkelis A.3; Corres E.3 y Villaamil Lepori E.C.1

1Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: 011 4964 8283/8284. E-mail: aridolfi@ffy.uba.ar. 2Hospital Infantil Municipal Córdoba. 3Hospital de Urgencias Córdoba

En barrio Ituzaingó, Córdoba, se realizó un estudio de biomarcadores de exposición investigando OC en sangre. Se estudió una muestra de 30 niños (n=30), no aleatoria, rango de edad 4-14 años, con residencia en el barrio mayor a 3 años. Se investigaron: HCB, a b y g HCH, Lindano, Heptacloro, Heptacloro epóxido, Aldrin, Dieldrin, Endrin, a y g Clordano, a y β Endosulfán, pp' y op'DDT, pp' y op'DDD, pp' y op'DDE. Las muestras se analizaron por Cromatografía gaseosa con detector de captura de electrones utilizando columnas HP-5 y HP-PAS 1701 previa extracción según método de Dale W. y col. Se detectó la presencia de: a HCH (86,6%), Heptacloro (70%), pp'DDE (40%), HCB (26,6%), Lindano (23,3%) y Aldrin (20%). Estos resultados se compararon con los de población general de área metropolitana de Bs As según Álvarez y col., por falta de valores de referencia

para este grupo de edades. Los OC que superan valores de referencia (Álvarez y col.), fueron: a HCH ( $X = 0,36 \pm 0,08$  ng/ml,  $n=23$ ), g HCH ( $X = 0,43 \pm 0,14$  ng/ml,  $n=3$ ) y Aldrin ( $0,53$  ng/ml  $n=1$ ). La modalidad de selección de los niños, su proveniencia y la falta de grupos control adecuados, condicionan el alcance de los resultados. Se considera prioritario confeccionar tablas de valores de referencia locales de OC, que incluyan niños.

### MONITOREO BIOLÓGICO DE EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS ORGANOCLO-RADOS

#### (Biomonitoring of environmental exposure to organochlorine pesticides)

De Romedi A.1; Corpora R.1; Cañas I.1; Kohl M.1; Lucero P.1; Nassetta M.1; Reartes N.1; Taballione C.1 y Zigarán A.2  
1ACC SE. Pabellón CEPROCOR-Sta. M. de Punilla 5164. Córdoba. Tel/Fax: 03541 489650/488181 E-mail: plucero@ceprocor.uncor.edu 2Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba

En relación a la disposición final de plaguicidas vencidos o prohibidos hasta la sanción de la Ley 24.051 procedimientos tales como enterramiento o depósito al aire libre eran prácticas legales y habituales. En la provincia de Córdoba se hallaron dos depósitos clandestinos de plaguicidas. En el presente trabajo se mostrarán los resultados de una acción conjunta del Ministerio de Salud y la Agencia Córdoba Ciencia. Se determinaron residuos de plaguicidas en 120 muestras de sangre de personas (hombres y mujeres de entre 8 y 80 años) que habitan las inmediaciones de los depósitos. Para el procesamiento de las muestras se realizó extracción líquido-líquido y análisis por cromatografía gaseosa con detector de captura electrónica. Se detectaron los analitos pp'DDE, HCH, HCB cuyas concentraciones van desde  $0,1$   $\mu\text{g/L}$  a  $10$   $\mu\text{g/L}$ . Se compararán los niveles de plaguicidas encontrados entre grupos de la misma edad de diferentes sitios. Esto podría ser el comienzo del establecimiento de niveles de base de la población de Córdoba expuesta a sitios contaminados.

### CORRELACIÓN ENTRE EL CONTENIDO DE ARSÉNICO URINARIO Y EN AGUA DE BEBIDA EN UNA POBLACIÓN EXPUESTA

#### (Correlation between urinary and drinking water arsenic content in a exposed population)

Navoni J.A.1; Fariás S.2; Olivera M.1; Tschambler J.3; Bovi Mitre G.3 y Villamil Lepori E.1  
1Cátedra de Toxicología y Química Legal Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. 2Unidad de Actividad Química, Comisión Nacional de Energía Atómica. 3Grupo Investigación Química Aplicada, InQA. Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Jujuy

La ingesta crónica de arsénico (As) inorgánico provoca alteraciones dérmicas tales como hiperkerato-

tosis, hiperhidrosis y cáncer. La fuente principal de exposición humana es mediante la ingesta de agua con altos niveles de este metaloide. El presente trabajo tuvo como fin evaluar la exposición de una población mediante la evaluación del contenido de arsénico en el agua de bebida y en orina. Se recolectaron 43 muestras de agua y 63 muestras de orina en las localidades de Monte Quemado (M.Q.), Venado Solo (V.S.), Santos Lugares (S.L.), La Firmeza (L.F.), y Urutaú (U) pertenecientes al departamento de Copo, Provincia de Santiago del Estero, República Argentina. Se determinó As total en las muestras de orina y agua por espectrometría de absorción atómica - generación de Hidruros en las primeras Y por ICP en las segundas. Tanto las muestras de agua como las de orina presentaron un amplio rango de valores de As: desde  $10$  a  $927$   $\mu\text{g/l}$  y  $11$  a  $3919$   $\mu\text{gAs/g}$  creatinina respectivamente. El 83% de las muestras de orina estudiadas mostraron valores mayores a los referenciales (Asu  $30$   $\mu\text{g/g}$  creatinina). Las zonas más afectadas fueron V.S., S.L., seguidos por M.Q. Los parámetros evaluados presentaron una correlación positiva ( $r=0.8709$ ,  $p<0,0001$ ). Los altos niveles de Asu encontrados ponen en evidencia la necesidad de implementar acciones urgentes para reducir el riesgo al que se encuentran expuesta esta población a desarrollar patologías relacionadas con este carcinógeno.

### DETERMINACIÓN DE METALES EN POBLACIÓN INFANTIL DEL BARRIO ITUZAINGÓ ANEXO DE CÓRDOBA (Determination of metals in children of ituzaingó neighborhood of Córdoba)

Fernández R.1; Vilkelis A.2; Corrés E.1; Butinoff M.3; Ferreyra F.3 y Romano N.1  
1Hospital Infantil Municipal. Lavalleja 3000 (5000) Córdoba. Argentina. Tel/Fax: 0351-708800/1. E-mail: rfernandez@campus1.uccor.edu.ar. 2Hospital de Urgencias Córdoba. 3Secretaría de Salud Municipalidad de Córdoba.

Como parte de un estudio piloto de biomarcadores de exposición en niños de barrio Ituzaingó de la ciudad de Córdoba, se evaluó la exposición a ciertos metales, considerados contaminantes críticos. Se realizaron Plombemia, Cromo urinario (CrU) y Arsénico en pelo (Asp). Los metales fueron cuantificados por espectrofotometría de absorción atómica, utilizando para plomo, horno de grafito y para la determinación de Arsénico, se utilizó el Método de Vasack & Sedivek. Las muestras se tomaron en setiembre de 2005. Se estudiaron 30 niños ( $n=30$ ), muestra no aleatorizada, 19 mujeres (66,6%), media: 9,1 años (rango 4 a 14), con mínimo de 3 años de residencia en el barrio y sin antecedentes de exposición a metales. La media de plumbemia fue  $4,467$   $\mu\text{g/dl}$ , (rango 3 a 7  $\mu\text{g/dl}$ ). Las concentraciones de Asp variaron entre menos de  $0,2$   $\mu\text{g/g}$  a  $0,4$   $\mu\text{g/g}$ , con media de  $0,219$   $\mu\text{g/g}$ . En cuanto a CrU, se registró una media de  $0,715$   $\mu\text{g/l}$  (rango entre menor a  $0,2$  y  $1,3$   $\mu\text{g/l}$ ). Si bien la

modalidad de selección y proveniencia de los niños condicionan el alcance de los resultados, en caso de Plombemia, existen datos locales para población infantil de Córdoba (Hansen et al. 1999), que registraban una media de  $7.7 \pm 1.1 \mu\text{g/dl}$  con un 26,6 % de niños por encima de  $10 \mu\text{g/dl}$ . La comparación de nuestros resultados, con estos valores, muestran una tendencia decreciente que debería confirmarse con una muestra representativa de población infantil de la ciudad de Córdoba, dado el impacto en salud que este tipo de exposición ocasiona.

## CONTAMINACIÓN EN DOCK SUD: EFECTOS EN LA SALUD

### (Dock Sud contamination: effects on Health)

Calistro S.S.; Komorniski E.M.; Vallejo N.E. y Damin C.F.  
Unidad Toxicología - Hospital "Juan Fernández". Cerviño  
3356, CABA. TE: 011 4808-2655. E-mail:  
toxico\_fernandez@yahoo.com

En la zona de Dock Sud, Avellaneda (Buenos Aires) se encuentran más de 50 establecimientos industriales. Como resultado del estudio llevado a cabo por el Gobierno Japonés en el ambiente de la zona, la comunidad decidió consultar en la Unidad Toxicología, lo que motivó este trabajo. Se presentaron 51 pacientes adultos, trabajadores y/o residentes de la zona de Avellaneda, se confeccionaron historias clínicas protocolizadas y practicaron estudios complementarios de química analítica, toxicológicos y estudios neurológicos. Se analizaron: edad, género, tiempo de exposición, signos y síntomas prevalentes y antecedentes patológicos. Se evaluaron los resultados de laboratorio toxicológicos y se los relacionó con el mapa de los vientos de la zona. Edad promedio: 40 años, 2 meses, con edades extremas entre 19 y 57 años. Género: 46 femeninos y 5 masculinos. Prevalcieron: astenia, adinamia, cefaleas, alteraciones neurocognitivas, lesiones dermatológicas. Los pacientes residentes alrededor del polo petroquímico presentaban niveles de contaminación menores que los residentes de barrios más alejados.

Agradecimientos: Dra. Benegas, Ingeniero Belisario Blanco.

## ABERRACIONES CROMOSÓMICAS INDUCIDAS POR EL INSECTICIDA CARBÁMICO PIRIMICARB EN CÉLULAS CHO

### (Chromosomal Aberrations induced by carbamic insecticide pirimicarb in CHO cells)

Soloneski S.; Reigosa M.; Wyszynskij S.; Molinari G.; Pillili J. y Larramendy M. L.

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo (U.N.L.P.), Calle 64 y 120, La Plata, Argentina. Te: 0221-424-9049, E-mail: ssoloneski@yahoo.com.ar

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado un mayor riesgo para la salud asociado con la exposición laboral a diversos plaguicidas, siendo necesario estudios exhaustivos del potencial

clastogénico de dichos compuestos. En el caso del insecticida pirimicarb, ampliamente utilizado para el control de áfidos que atacan a cultivos de importancia económica en la zona mixta triguera bonaerense, las investigaciones realizadas no son concluyentes, destacándose su efecto tóxico por inhalación, contacto o ingestión de alimentos contaminados. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el potencial clastogénico del insecticida pirimicarb y su variante comercial Aficida (50% de principio activo) en células CHO tratadas con dosis de 0-300  $\mu\text{g/ml}$  y mantenidas a  $37^\circ\text{C}$  hasta su fijación a las 24 h de tratamiento. El daño inducido fue cuantificado mediante el análisis de la frecuencia de aberraciones cromosómicas estructurales (ACE). Luego de comparar los resultados obtenidos se observó: 1) un incremento de ACE altamente significativo con todas las dosis de tratamiento empleadas ( $P < 0,001$ ); 2) tanto la variante pura como la formulación comercial promovieron la inducción de ACE de tipo cromátida y de tipo cromosoma; 3) la inducción de ACE fue dosis dependiente ( $P < 0,001$ ). De los resultados observados se desprende el potencial clastogénico del insecticida carbámico pirimicarb tanto en su variante pura como en su formulación comercial indicando, además, que los excipientes presentes en esta última presentación podrían estar ejerciendo un efecto tóxico aditivo.

## ESTUDIO DE LA INESTABILIDAD GENÓMICA INDUCIDA POR RADIACIÓN IONIZANTE DE DOSIS BAJA

### (Study of genomic instability induced by low dose ionizing radiation)

Seoane A., Crudeli C. y Dulout F.

CIGIBA, Fac.Cs.Vet., UNLP, 60 y 118 s/n, C.P. 1900, La Plata.  
TE y Fax: (0221) 421-1799 E-mail: aseane@fcv.unlp.edu.ar

Las tripulaciones de vuelos comerciales y el personal de servicios de radiología y radioterapia de hospitales están expuestos a dosis bajas de radiación ionizante. La inestabilidad genómica incluye aquellos efectos perjudiciales observables en las células varias generaciones después de ocurrida la exposición. El objetivo del presente trabajo fue analizar la ocurrencia de inestabilidad genómica por dosis muy bajas de radiación ionizante. Las células se expusieron a dosis de 10 y 50 mSv y se cultivaron durante 16 ciclos celulares. Se obtuvieron muestras inmediatamente después de la irradiación y en los ciclos 4, 8, 12 y 16. Se analizó el daño inducido a través del ensayo Cometa, ensayo de difusión y formación de focos de histona  $\gamma$ -H2AX. Se mantuvo una población control sin irradiar que se analizó paralelamente. Se encontró aumento de daño en el ADN varias generaciones después de la exposición inicial. No se observaron diferencias en la frecuencia de células apoptóticas entre el control y los tratamientos. Los resultados concuerdan con hallazgos previos obtenidos a nivel citogenético en nuestro laboratorio, así como

con los de otros autores. Los mismos demuestran que las dosis empleadas son capaces de inducir inestabilidad genómica.

### **GENOTOXICIDAD DEL GLIFOSATO Y DE SU METABOLITO AMBIENTAL AMPA, EVALUADA POR EL ENSAYO COMETA EN RATONES TRATADOS**

**(Genotoxicity of glyphosate and its environmental metabolite AMPA, evaluated by Cometa assay in treated mice)**

Mañas F. J.1,2; Gonzalez Cid M.1,3; Garcia Ovando H.4; Larripa I.1,3 y Gorla N.B.1,2  
1CONICET, 2Dep.de Salud Pública, FAV, UNRC, 3Dep.de Genética, Academia Nacional de Medicina, Buenos Aires, 4Dep.de Clínica Animal, FAV, UNRC. E-mail: fmanas@ayv.unrc.edu.ar, Tel. 0358-4676416

El Glifosato es el ingrediente activo de herbicidas utilizados en Argentina desde 1997, en los cultivos de soja transgénica y el AMPA es el producto de degradación en suelos. Se cuantifican en ratones balb C (n: 5/grupo) los efectos del glifosato (100, 200 y 400 mg/Kg) y AMPA (200 y 400 mg/Kg) sobre el ADN de células sanguíneas mediante el ensayo Cometa. El índice de daño para glifosato 400 mg/Kg y el control positivo (Ciclofosfamida 20 mg/Kg) fue 222,8 + 19,1 (p< 0,001 ANOVA) y 230,5 + 26,6 respecto de 155,4 + 12,3 (control). En trabajos in vitro, con concentraciones equivalentes, no se observó genotoxicidad, posiblemente por el rol del metabolismo animal en este efecto. Los niveles de daño observados con AMPA, y con glifosato a 100 y 200 mg/Kg no presentaron diferencias estadísticas. Sin embargo las dosis de glifosato muestran una dosis- respuesta (r: 0,967) que denotan la importancia biológica de los resultados. Se estima que, en nuestro país, se utilizan 100 millones de litros de glifosato por año. Se sugiere el uso controlado y mínimo de este herbicida, necesario para la producción de alimentos, pero no exento de riesgo genético.

### **EFFECTO DEL HERBICIDA DICAMBA EN CÉLULAS CHO IN VITRO** **(Effect of the herbicide dicamba in CHO cells in vitro)**

González N.; Soloneski S. y Larramendy M. L.  
Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, (U.N.L.P), Calle 64 y 120, La Plata, Argentina. Te: 0221-424-9049, E-mail: nvgonzal@hotmail.com

La exposición laboral a diversos compuestos, potencialmente dañinos para la salud, requiere de estudios exhaustivos para implementar su uso racional y seguro. En el caso del herbicida diclorobenzoico dicamba, ampliamente utilizado para el control de malezas de hoja ancha en diferentes cultivos de importancia agroeconómica, las investigaciones realizadas no son concluyentes pudiéndose destacar su efecto tóxico por inhalación, contacto o ingestión de alimentos contaminados.

En esta comunicación se presentan los resultados del análisis del efecto genotóxico del dicamba y su variante comercial banvel (57,71% de principio activo) en células CHO tratadas con dosis de 0-500 µg/ml y mantenidas a 37°C hasta su fijación a las 24 h. El daño inducido fue cuantificado mediante el análisis de la frecuencia de intercambios de cromátidas hermanas (ICHs) y la cinética de proliferación celular. Los resultados mostraron que: 1) ambos compuestos promovieron un incremento significativo de ICHs con todas las dosis empleadas, 2) las dosis de 200 y 500 µg/ml del principio activo indujeron un alargamiento del ciclo celular, 3) solo la mayor concentración de la variante comercial provocó alteraciones en la cinética de proliferación celular. Nuestras investigaciones previas demostraron el potencial genotóxico del dicamba en linfocitos humanos. La comparación con los actuales resultados demuestra para los parámetros analizados, un mayor efecto genotóxico de ambos compuestos sobre las células CHO que sobre las humanas.

### **TEST DE MICRÓNÚCLEO EN MUCOSA ORAL COMO MÉTODO DE SCREENING DE POBLACIONES EXPUESTAS**

**(Micronuclei test in buccal mucosal cells as screening method for exposed populations)**

Hick A.; Paczkowski M.G. y Carballo M.A.  
CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica). FFyB, UBA, Junin 956, 1113, Buenos Aires (Bs.As). E-mail: adrianahick@yahoo.com.ar

La ingesta crónica de agua conteniendo arsénico o sus sales inorgánicas en una concentración elevada, podría derivar en una serie de manifestaciones clínicas que constituyen un cuadro que conocido como Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE), pudiendo llegar al desarrollo de procesos neoplásicos (Biagini et al., 1995). El test de micronúcleos en mucosa oral permite un análisis sencillo para evaluación del potencial efecto genotóxico de la exposición a un carcinógeno. El objetivo del presente trabajo es determinar en poblaciones expuestas al mencionado contaminante el efecto clastogénico y/o aneugénico del As mediante el test de micronúcleos (Mn) en mucosa oral de acuerdo a la técnica de Tolbert et al. 1992. Se analizaron muestras de 8 individuos asintomáticos expuestos a niveles de arsénico en el agua de bebida superiores al valor máximo aceptable de acuerdo a la OMS (50 µg/L) y 22 individuos con hábitos de vida semejantes que consumían agua con niveles de arsénico por debajo del límite recomendado (10 µg/L). Los resultados obtenidos expresados como Mn por 1000 células analizadas fueron de 15,46 ± 1,22 para el primer grupo y de 12,75 ± 1,22 para el segundo (p<0,001) entre ambos. Estos hallazgos ponen de manifiesto la sensibilidad del test de Mn en células epiteliales, que tradicionalmente ha sido utilizado para screening de procesos neoplásicos (Guzmán et

al., 2003) y demuestra la sensibilidad y validez del mismo para biomonitoreo de efectos genotóxicos en humanos.

### **ENSAYO DEL COMETA: CRITERIOS DE ANÁLISIS PARA LA EVALUACIÓN DE RESULTADOS.**

#### **(Comet Assay: Analysis Criteria for Results Evaluation)**

Gadano A. y Carballo M. A.

CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica).

FFyB, UBA, Junin 956, 1113, Buenos Aires (Bs.As). E-mail:

abgadano@yahoo.com.ar

La electroforesis de una célula o Ensayo del Cometa es una metodología rápida y sencilla para la detección de roturas en la doble hélice del ADN. El fundamento de la técnica consiste en lisar las células sobre las que se efectúa el ensayo y al ADN liberado someterlo a la acción de un campo eléctrico a pH alcalino. Las células que presenten daño, producirán pequeños fragmentos que, al ser sometidos a una corriente eléctrica, migrarán hacia el ánodo, generando la imagen de un pequeño cometa que aumenta su longitud en forma directamente proporcional al daño. El análisis de los resultados puede hacerse mediante distintos criterios metodológicos: a) de acuerdo al largo del cometa establecer un índice de daño (Tice et al., 2000) b) evaluar el daño producido estableciendo tres categorías (sin daño; daño medio y totalmente dañadas). En el presente trabajo se muestran los resultados obtenidos al evaluar dos grupos de individuos expuestos a arsénico mediante agua de bebida (baja (BA) y alta (AA) concentración de As, usando ambos criterios de evaluación. En el primer caso, no se observan diferencias significativas entre ambas poblaciones (BA: X<sup>2</sup>/ES=144.1179.08 ; AA: X<sup>2</sup>/ES=148.5078.08), mientras que en el segundo caso sí (Cel con alto daño BA: X<sup>2</sup>/ES=170.53; AA: X<sup>2</sup>/ES =16.2577.60; p<0.05). De esta manera, resulta evidente que la forma de realizar el análisis exploratorio de los resultados obtenidos en un diseño experimental puede llevar a la obtención de conclusiones confusas.

### **BIOMARCADORES DE CITO Y GENOTOXICIDAD EN EXTRACTOS DE ESPONJAS DEL MAR DEL SUR DE ARGENTINA**

#### **(Cytotoxic and Genotoxic Biomarkers in extracts of Marine Sponges from Argentinian South Sea)**

Scuteri M.A.1,2; Hick A.2; Bartolotta S.2; Palermo J.3;

Rodriguez Brasco M.F.2; Mothes B.4; Lerner C.4; Campos

M.4 y Carballo M.A.2

1Depto. de Tecnología. Universidad Nacional de Luján.

2CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica).

FFyB, UBA, Junin 956, 1113, Buenos Aires (Bs.As). 3Dpto. de

Química Orgánica. FCEyN UBA. 4Museu de Ciências Naturais

Fundação Zoobotânica do Rio Grande do Sul, Brasil. MAIL:

adrianahick@yahoo.com.ar

Las esponjas marinas, primeros invertebrados que suministraron sustancias de interés médico farmacológico, constituyen uno de los grupos más estudiados referente a sus efectos citotóxicos. El objetivo de este trabajo es clasificar taxonómicamente cuatro esponjas del sur del mar argentino y analizar el efecto sobre el material genético de sus extractos lipofílicos mediante biomarcadores como Índice mitótico (IM), Cinética de proliferación celular (CPC) e Intercambio de cromátidas hermanas (ICH). Se realizaron cultivos de linfocitos de sangre periférica de dos dadores sanos, usando la metodología descrita por Perry y Wolff (1974). Los extractos fueron adicionados al momento de la siembra. Los resultados obtenidos permiten establecer la clasificación taxonómica de dos de ella como: a) *Callyspongia* sp. (subg. *Cladochalina*, *C. fortis*) y b) *Clathria* sp. (subg. *Microciona*, *C. antarctica*). En el caso de los biomarcadores no se detectan modificaciones para el IM ni la CPC, aunque se observa un incremento significativo del ICH (p<0.02 a p<0.0001), dependiente de la susceptibilidad individual, que se encontraría relacionado con procesos de inestabilidad cromosómica.

### **CARACTERIZACIÓN Y EVALUACIÓN DEL PROCESO DE MUERTE CELULAR INDUCIDO POR METRONIDAZOL Y TINIDAZOL (Cellular death evaluation induced by Metronidazole and Tinidazole)**

López Nigro M. y Carballo M. A.

CIGETOX-Laboratorio de Citogenética Humana y Genética

Humana. Dpto. Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y

Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junin 956 Ciudad

Autónoma de Buenos Aires. Argentina. E-mail:

marcebelgo@yahoo.com.ar

Metronidazol (MTZ) y Tinidazol (TNZ) agentes antimicrobianos empleados en terapéutica humana, han mostrado efecto genotóxico y citotóxico en linfocitos humanos (LSP), que estarían relacionados con procesos de muerte celular (López Nigro et al., 2001, 2003). Para identificar y evaluar este evento se analizaron diferentes marcadores: a) fragmentación del ADN por electroforesis en gel de agarosa (Miller et al., 1988); b) viabilidad y morfología celular por tinción con Naranja de Acridina y Bromuro de Etidio (Cohen y Duke, 1992); c) análisis del contenido de ADN por marcación con Ioduro de Propidio (Nicoletti et al., 1991). Cultivos de LSP fueron expuestos a concentraciones de 10, 50 y 100 µg/ml de MTZ y TNZ durante 48 horas a 37°C y 5% CO<sub>2</sub> y sus respectivos cultivos controles. Los resultados obtenidos muestran que a) un % de degradación de ADN levemente mayor en los cultivos expuestos a MTZ y TNZ que sus controles; b) niveles significativos de células no viables, y comparativamente MTZ mostró un mayor efecto apoptótico (Control: 5%; MTZ10: 11%; MTZ50: 30%; MTZ100: 38%; TNZ10: 9%;

TNZ50: 17%; TNZ100: 22%); c) el % de ADN hipodiploide se vio incrementado respecto a los valores control (C:9%; MTZ10: 18%; MTZ50:51%; MTZ100:63%; TNZ10:17%; TNZ50:30%; TNZ100: 39%). Los resultados sugieren que MTZ y TNZ son capaces de modular la muerte celular por mecanismos apoptóticos, exhibiendo MTZ un mayor efecto respecto a TNZ en las condiciones ensayadas.

### **GENOTOXICIDAD POR EL ENSAYO DE MICRONÚCLEOS EN ERITROCITOS DE *Odontophrynus americanus* Dumeril & Bibron 1841 (Genotoxicity by Micronucleous assay in erythrocytes of *Odontophrynus americanus* Dumeril & Bibron, 1841)**

Bosch B.1; Mañas F.J.2,3; Martino A.1; Aiassa D.1; García Ovando H.3 y Gorla N.B.2,3

1Dep.de Cs. Naturales, FCEFQN, UNRC. 2CONICET, 3Dep.de Salud Pública, FAV, UNRC. E-mail: fmanas@ayv.unrc.edu.ar, tel.0358-4676416

La genotoxicidad de plaguicidas sobre especies "no susceptibles" es una temática de preocupación mundial. Los anfibios, debido a su sensibilidad, son empleados como bio-indicadores. Se ensaya la posibilidad de usar *Odontophrynus americanus* como indicador de clastogenicidad. Los efectos "in vivo" de un herbicida (glifosato 48%) con 100, 200 y 400 mg/l en el agua, fueron evaluados sobre esta especie (n:14). Controles negativos y positivos (ciclofosfamida 40 mg/l) fueron incluidos. Las dos dosis mayores del herbicida fueron letales a las 48hs del ensayo. A los restantes animales se les extrajo sangre a los 5 y 9 días. Los extendidos se colorearon con May Grunwald-Giemsa. La presencia de micronúcleos (tamaño menor a 1/3 del núcleo principal y de igual aspecto) se cuantificó en 2500 eritrocitos/animal. El número de eritrocitos micronucleados evidenció un aumento de  $1+0,4/2500$  a  $6+0,5/2500$  en los animales expuestos a ciclofosfamida ( $p<0,05$  test de Mann Whitney). Se concluye que el herbicida es letal para esta especie a 100 y 400 mg/l y que es posible muestrear exposición clastogénica "in vivo" sin sacrificar los animales. Estos resultados serán ampliados aumentando la frecuencia del muestreo y las dosis empleadas.

### **EXPOSICION LABORAL A PLOMO INORGÁNICO: CORRELACIÓN CLÍNICA Y ANALÍTICA**

**(Occupational exposure to inorganic Lead : clinical and analytical correlation )**

Laborde A.; de Ben S.; Tomasina F.; Tortorella M.N.; González R. y Sponton F.

Departamento de Toxicología. Departamento de Salud Ocupacional. Facultad de Medicina E-mail: alabordea@hc.edu.uy

Se realizó un estudio descriptivo en una población trabajadora de una fábrica de acumuladores eléc-

tricos (baterías) expuestos a plomo inorgánico. Se realizó una evaluación clínica y de laboratorio, analizándose la vinculación entre los niveles de plomo encontrados y el perfil clínico de los trabajadores. El plomo en sangre, durante la actividad laboral, mostró todos los valores por encima del nivel de referencia de 30 µg/dl. Una nueva dosificación se realizó luego de un año de suspendida la exposición que mostró una media que se mantiene en este límite (29.4 µg/dl) lo que puede considerarse como indicador indirecto de una elevada carga corporal. Ninguno de los valores de plomo en sangre, mostró correlación con la presencia de síntomas y/o signos clínicos, o alteraciones hematológicas o bioquímicas características de la intoxicación por plomo. Estos resultados confirman el valor de la cuantificación de plomo en sangre como indicador de exposición y su relativo valor como criterio diagnóstico de intoxicación.

### **SÍNTOMAS DE SENSIBILIDAD QUÍMICA MÚLTIPLE, LUEGO DE EXPOSICIÓN AGUDA A FORMALDEHÍDO EN EL TRABAJO**

De Ben S.; Laborde A.; González R. y Bozzo E.

(Multiple chemical sensitivity after acute occupational exposure to formaldehyde)

Dpto. Toxicología. Facultad de Medicina. Avda. Italia s/n Montevideo. E-mail: alaborde@hc.edu.uy

La Sensibilidad Química Múltiple (SQM), o Intolerancia Ambiental Idiopática, es una entidad nosológica, aun no bien definida, que se presenta con síntomas recurrentes, en múltiples sistemas, asociados a la inhalación de contaminantes en bajos niveles. Uno de los criterios de definición aceptados es el antecedente de una exposición aguda a sustancias con propiedades irritantes. El objetivo de este trabajo es conocer si un accidente con inhalación de un fuerte irritante ocasionó como secuela, un cuadro clínico que pueda catalogarse como SQM. Se realiza el seguimiento de una población de 43 trabajadores que sufrieron una inhalación aguda de formaldehído con síntomas respiratorios de moderada a severa gravedad. A los 5 años se realizó un estudio de corte transversal mediante encuesta telefónica. Se estudio la presencia de síntomas de SQM, asociada a desencadenantes ambientales así como distribución por edad, sexo, severidad de la afección aguda, antecedentes patológicos y acciones legales o litigios en curso. El 89% de los encuestados manifiestan intolerancia a los olores con aparición de síntomas en más de un sistema, con mayor frecuencia: tos, congestión nasal, alteraciones de la voz, dolores articulares y cefaleas. Los principales desencadenantes reconocidos fueron: hipoclorito de sodio, humos de combustión de motores, humo de cigarrillo y vapores de solventes. Estos resultados coinciden con los reportados en la SQM. Teniendo en cuenta que el efecto inflamatorio y las respuestas condicionadas son los mecanismos mayormente involucrados, se plantea que

la sobreexposición a un contaminante con marcado efecto irritante, en el contexto de una epidemia, puede constituir un factor de riesgo para el desarrollo posterior de este síndrome de SQM.

### **EVALUACIÓN DE LA FUENTE DE RIESGO INFECCIOSO PARA OPERARIOS EN CONTACTO CON AFLUENTES HOSPITALARIOS. PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA A DESINFECTANTES**

**(Infection risk source for workers in contact with hospital sewage. Bacterial disinfectant resistance profile)**

Nuñez L.; Tornello C. y Moretton J. *Cátedra de Higiene y Sanidad, Facultad de Farmacia y Bioquímica UBA. Junín 956 4to piso, 1113 CABA, TE: 4964-8258 E-mail lidian@ffyba.uba.ar*

El contacto con efluentes hospitalarios o municipales que reciben descargas de hospitales es una labor que expone a los operarios a una variedad de agentes químicos y biológicos. Los microorganismos de origen hospitalario pueden presentar resistencia a antibióticos y desinfectantes. El objetivo de nuestro trabajo fue determinar el perfil de resistencia a los antisépticos más utilizados en la práctica hospitalaria, de la flora bacteriana de aguas residuales de un centro de salud. Se seleccionaron para este estudio, clorhexidina y yodopovidona. Las bacterias sobrevivientes fueron tipificadas y se analizó su nivel de resistencia por las técnicas de CIM y de reducción logarítmica. Se detectaron valores promedio de  $2 \times 10^4$  bacterias/mL resistentes a clorhexidina y  $1.3 \times 10^3$  bacterias/mL resistentes a yodo-povidona. Se aislaron *Pseudomonas* y *Enterobacterias* resistentes a clorhexidina con una CIM mayor o igual a 50 mg/L así como *Pseudomonas* y *Bacillus* resistentes a yodo-povidona con una reducción logarítmica menor a 4 log en 5 minutos. El riesgo de contraer infecciones de diferentes tipos al estar en contacto con efluentes hospitalarios se agrava por la presencia de cepas resistentes a antisépticos.

### **EXPOSICIÓN DÉRMICA POTENCIAL EN LA AGRICULTURA PERIURBANA: METODOLOGÍA Y APLICACIONES**

**(Potential dermal exposure in periurban agriculture: methodology and applications)**

Hughes E.; Flores P.; Ojeda J.; García I.; Ramos L.; Franco B.; Zalts A. y Montserrat J.

*Instituto de Ciencias, Universidad Nacional de General Sarmiento, J.M. Gutiérrez 1150, B1613GSX, Los Polvorines, Prov. Bs.As; Tel: 011 4469-7542; E-mail: henryh@ungs.edu.ar.*

Las acciones post-registro para la comercialización de los productos fitosanitarios están asociadas a la promoción de su correcto uso en los lugares de trabajo. Estas acciones incluyen la evaluación de riesgo bajo condiciones locales específicas, adopción de prácticas seguras y monitoreo de la salud de los trabajadores. En esta fase, la exposición dérmica potencial (EDP) constituye un

valioso indicador local de uso. En este trabajo se presenta la metodología y aplicaciones de la EDP determinada a través de la técnica de Dosimetría de Cuerpo Entero. Esta consiste en vestir al trabajador con un traje absorbente con guantes, capucha y sistema de muestreo facial y respiratorio. Así equipado, el operario realiza las tareas a estudiar según sus prácticas habituales: preparación de la mezcla del producto fitosanitario, carga de la mochila y su aplicación sobre el cultivo. Después de un periodo de trabajo conveniente, se retira el traje, se corta en secciones y se analiza cada una por separado, extrayendo y cuantificando la sustancia activa mediante técnicas analíticas adecuadas. Se evaluaron las EDP para cultivos altos (maíz) y bajos (acelga/lechuga), analizando la influencia del método de preparación, técnica de rociado y el estado de los equipos. Además se estimó el riesgo al cual están expuestos los trabajadores.

### **CARBOXIHEMOGLOBINA (COHb) EN BOMBEROS ANTES Y DESPUES DE LA EXPOSICION LABORAL EN INCENDIOS. ESTUDIO PRELIMINAR.**

**Ardiani L.1; Ezpeleta D.2 y Jones D.3**

*1Lab. Dres. Ardiani-Casilda - laboratorioardiani@knett.com.ar;*

*2Cát. Med Legal. Fac de Cs Médicas UNR- dezpeleta@arnet.com.ar; 3Bioscreen Lab.*

*Bioanalítico-Rosario- djones@bioscreen.com.ar*

El Monóxido de Carbono (CO) proviene de la combustión incompleta de la materia orgánica produciéndose por lo tanto en grandes concentraciones en los incendios. Interfiere con la capacidad de la sangre para transportar oxígeno por unirse al mismo sitio en la Hb formándose así la COHb. La intoxicación se produce por inhalación y las manifestaciones clínicas son dolor de cabeza, náuseas, convulsiones y finalmente muerte. El objetivo de este trabajo es plantear la necesidad de realizar en bomberos un control exhaustivo en forma periódica orientado a la intoxicación crónica por CO. Se estudió una población de 20 bomberos de los cuales 14 son no fumadores (BNF) y 6 fumadores (BF). A todos ellos se les extrajo sangre venosa antes y después de la exposición al humo de incendios con el objeto de medir la concentración de COHb por el método espectrofotométrico. Los valores de COHb encontrados fueron los siguientes: basal BNF  $1.6 \pm 0.6$ , basal BF  $3.2 \pm 0.9$ , post en BNF  $2.8 \pm 1.2$  y post en BF  $4.2 \pm 1.8$ . Si bien el nº de pacientes es acotado, puede verse un incremento en los niveles de la COHb después de la exposición laboral tanto en BNF como en BF. Por lo tanto, ya que la mayoría de las dotaciones no cuenta con cobertura de una ART o un programa que contemple una evaluación de la exposición creemos que los bomberos deben ser estudiados con el fin de realizar el diagnóstico en un punto del proceso donde las dolencias resulten reversibles.

## ÍNDICE DE PRESENTACIONES LIBRES POR AUTORES

Aiassa D. _____	73	De Romedi A. _____	69
Albornoz de Ponce de León C.S. _____	56, 66, 67	de Roodt A. _____	51
Alsamora J. C _____	42	Delgado de Layño A.M.A. _____	53
Álvarez G. _____	50, 67, 68	Devesa V. _____	48
Alzogaray R.A. _____	57	Di Biasi B. _____	55
Apartin C. _____	60	Díaz E.G. _____	49, 52
Ardiani L. _____	74	Díaz Gómez M.I. _____	52, 53
Aristu R. F. _____	38	Docampo C. _____	47
Arreseygor B. _____	65	Dolab J. _____	51
Avila Carreras N. _____	47	Dulout F. _____	70
Balada R. _____	65, 66, 67	Eissa B.L. _____	61
Balbis N. _____	61	El Kassis Y. _____	54, 50
Bardoni N. _____	50	Elias A. 66, _____	67
Bartel L.C. _____	52	Ezpeleta D. _____	74
Bartolotta S. _____	72	Fanelli S.L. _____	52, 53
Basack S. _____	59, 60	Farias S. _____	69
Bavastro C. _____	56	Faut M. _____	53, 54, 63
Benitez M.E. _____	61	Feldman G. _____	55
Blanco G. _____	45	Fernández de la Puente G. _____	46
Blanes P.S. _____	50	Fernández R. _____	68, 69
Bosch B. _____	73	Ferrari L. _____	61
Bovi Mitre G. _____	46, 47, 48, 69	Ferrero, A. _____	52
Bozzo E. _____	73	Ferreyra F. _____	69
Bravin C. _____	46	Fink N.E. _____	60
Bruchman N. _____	56	Flores P. _____	74
Burlando S. _____	67, 68	Fortunato M. 48, _____	59
Bustos C. _____	56	Franco B. _____	74
Butinoff M. _____	69	Franco H.R. _____	46
Cabrerizo S. B. _____	47, 55, 47	Fuchs J. _____	59, 60
Calamante G. _____	62	Gadano A. _____	72
Calistro S.S. 55, _____	70	Gait N. _____	42
Campos M. _____	72	Gallego A. _____	48, 59, 60, 62
Cañas I. _____	69	Garay J. _____	55
Carballido V. _____	65, 66	García I. _____	74
Carballo M.A. _____	72, 71, 72, 50	García Ovando H. _____	71, 73
Cari C. I. _____	47, 55	Garro O. _____	50
Carlego C.D. _____	64	Gemini V. _____	48, 59, 60, 62
Casabé N. _____	59, 60, 62	Gentilini O. V. _____	42
Castañé P.M. _____	61	Germano M. _____	58
Castañon M.M. _____	49	Giménez M.C. _____	50, 61
Castro G.D. _____	52, 53	Giménez R. _____	59
Castro J.A. _____	52, 53	Girardelli A.M. _____	65
Catania A. _____	44	Giraud E. _____	45
Chiarandini Fiore J.P _____	52	González Audino P. _____	57
Chipollini R. _____	49	González C.O. _____	46
Cianis R. _____	43	González Cid M. _____	46, 71
Cid J.A. _____	64	González D.M _____	64
Cignoli de Ferreyra E.C. _____	52	González G. _____	67, 68
Cochón A.C. _____	51, 62, 63	González M. _____	51
Contartese C. _____	68	González N. _____	71
Córdoba A. _____	56	González R. _____	73
Corpora R. _____	69	Gorla N.B. _____	71, 73
Correa E. _____	60	Gozzi M.S. _____	49
Correa N.L. _____	66	Herman D. _____	51
Corres E. _____	68, 69	Herrera Ahuad _____	C.E. y 61
Cortada C.M. _____	50	Hick A. _____	71, 72
Cortese S. _____	65, 66, 67	Hughes E. _____	42, 74
Costantini M.H. _____	52	Hunzicker _____	G.A. 50
Crapanzano V. _____	40, 47	Itarte H. _____	65
Cremaschi F.E. _____	64	Ivancich M. G. _____	65
Crudeli C. _____	70	Jones D. _____	74
Daives S.C. _____	56, 66, 67	Kesten E.M. _____	59, 60, 63
Damin C.F. _____	49, 54, 55, 67, 70	Kohl M. _____	69
de Ben S. _____	73	Komorniski E.M. _____	55, 70
De Cristófano M.A. _____	64	Korol S. _____	48, 59, 60, 62
de la Torre F.R. _____	61, 62		

Kristoff G.	51, 63
Laborde A.	38, 73
Lanari L.	51
Larramendy M. L.	70, 71
Larripa I.	46, 71
Laskowicz R.	51
Lelli S.M.	53, 54
Lerner C.	72
Licastro S.	58
Liria N.	51
Llambías E.B.	54
Lombardi J.L.	64
Lombardi P.E.	63
Lombardo G.	39
López Nigro M.	72
Lovey C.A.	61
Lucero P.	69
Lucía A.	58
Luque R. Del P.	61
Maciel M.E.	53
Madarro L.M.	64
Magdaleno A.	61
Maggi S.D.	65
Magnone	44
Mantellini M.	45
Manzanelli V.	51
Mañas F. J.	71, 73
Martínez Riera N.	55
Martino A.	73
Mastrantonio G.	49
Masuh H.	57, 58
Matos E.	38
Mazzetti M.B.	53, 54
Méndez D.	43
Menéndez M.P.	60
Minetti A.	51, 52
Molinari G.	70
Monasterio R.	49
Montalto de Mecca M.	52
Montenegro M.	49
Montoso R.	48
Montserrat J.	74
Moretton J.	48, 61, 74
Mothes B.	72
Mougabure Cueto G.	57, 58
Muñoz E.	38
Nassetta M.	69
Navoni J.A.	46, 48, 69
Nuñez L.	74
Ogas L.A.	64
Ojeda J.	74
Olivera M.	46, 48, 67, 68, 68, 69
Olmos V.	54, 68
Oneto M.L.	59, 60
Ortiz de Rozas M.	47, 55, 47
Osicka R.M.	61
Ossana N.A.	61
Paczkowski M.G.	71
Pahissa G.	65, 66
Palermo J.	72
Panelli N.	39
Parot Varela M.M.	47, 54
Paz M.	61
Peñaloza M.E.	67, 56
Pérez F.E.	65
Piazza A.	43
Picollo M.	57, 57, 58, 58
Pilili J. Y.	70
Piol M.N.	62, 63
Piola L.	59, 60
Planes E.	59, 62
Ponce D.E.	64
Quevedo M.G.	47, 54
Quintans L.N.	52
Quiroga A.M.	46
Ramos L.	74
Reale C.A.	51
Reartes N.	69
Reigosa M.	70
Ridolfi A.	50, 67, 68, 68
Riera N.	55
Risso M.	66, 67
Riva A.A.	43
Rodríguez Brasco M.F.	72
Rodríguez de Castro C.	52, 52
Rodríguez Girault M.E.	50, 67, 68
Rodríguez J.	53, 54
Rolando A.	45
Romano N.	69
Rosenberg C.E.	60
Rossen A.	59
Rossi S.	48, 59
Ruiz P.E.	54
Ryczel M.	45
Saad M.	64
Sacur G.L.	56, 66
Sager I.	49, 55, 47
Salazar S.L.	56
Salibian A.	60, 61
Salvadori M. C.	65
San Martín de Viale L.C.	53, 54
Santamaría C.	49
Santisteban R.	68
Santo Orihuela P.	57
Saracco A.S.	64
Scarcia P.I.	61
Scarlato E.	45
Scuteri M.A.	72
Seccacini E.	58
Semenszczuk N.	46
Seoane A.	70
Setti L.M.	65
Sfara V.	57
Slica M.C.	45
Smocovich P.	47
Soloneski S.	70, 71
Soria N.	55
Sosa G.	50
Spagnolo A.	41
Sponton F.	73
Sterchele C.	43
Taballione C.	69
Tolozza A.	57, 58
Tomasina F.	73
Tornello C.	74, 61
Tortorella M.N.	73
Trombetta E.A.	64
Tschambler J.	46, 48, 69
Valerga M.	41
Vallejo N.E.	70
Vargas N.	47
Vassena C.	57, 58
Velez D.	48
Ventimiglia F.	60
Verrengia Guerrero N.R.	51, 62, 63, 63, 63
Vidal F.	47, 54
Vignati K.	50
Vilkelis A.	68, 69
Villaamil Lepori E.C.	41, 42, 46, 48, 50, 54, 68, 69
Voitzuk A. P.	40, 47, 55
Wierna N.	47
Wyszynskij S.	70
Yohena I.	67, 68
Zalts A.	74
Zanetti, N.	52
Zbinden C.A.	42
Zerba E.	57, 58
Zigarán A.	69