

ISSN 0327-9286

# *Acta Toxicológica Argentina*

Publicación de la Asociación Toxicológica Argentina  
Buenos Aires - Argentina



Asociación Toxicológica Argentina

Volumen 18  
Suplemento  
Septiembre 2010

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



Asociación Toxicológica Argentina

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

## Acta Toxicológica Argentina

### Asociación Toxicológica Argentina

#### Comisión Directiva

##### Presidente

Gerardo D. Castro

##### Vicepresidente

Marta A. Carballo

##### Tesorero

María L. Oneto

##### Secretaria

Adriana S. Ridolfi

##### Vocales

Fabiana L. Lo Nostro

Patricia N. Quiroga

María T. Yanicelli

##### Vocales Suplentes

Marcela M. López Nigro

Mónica C. Napoli

Carlos R. Mastandrea

##### Comité Científico

Nelson Albiano

José A. Castro

Lucrecia Ferrari

Mirtha Nassetta

Marta M. Salseduc

##### Organo de Ficzalización

Mirta E. Ryczal

Claudia V. Vassena

Viviana V. Crapanzano

##### Tribunal de Honor

Susana I. García

Irma Giolito

Augusto Piazza

#### Acta Toxicológica Argentina

##### Director

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

##### Comité de Redacción

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

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

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

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

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

##### Comité Editorial

Alejandro Alagón, *Universidad Autónoma de México, México*

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

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

Heraldo N. Donnerwald, *Universidad Favaloro, Argentina*

Gina D'Suze, *IVIC, Venezuela*

Amalia Laborde, *Universidad de la República, Uruguay*

Bruno Lomonte, *Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica*

Veniero Gambaro, *Università di Pavia, Italia*

Estela Giménez, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*

Nelly Mañay, *Universidad de la República, Uruguay*

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

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

Haydée N. Pizarro, *CONICET, Argentina*

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

María M. Salseduc, *Laboratorios Bagó, Argentina*

Carlos Sèvcik, *IVIC, Venezuela*

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

Norma Vallejo, *SEDRONAR, Argentina*

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

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

## **INDICE**

### **(CONTENTS)**

XXVIII JORNADAS INTERDISCIPLINARIAS DE TOXICOLOGÍA

II ENCUENTRO NACIONAL DE TOXICÓLOGOS LABORALES

Autoridades .....	1
Resúmenes de conferencias, simposio y mesas redondas .....	2
Resúmenes de las comunicaciones libres en póster .....	26
Instrucciones para los autores .....	73
Indice de autores .....	82

Acta Toxicológica Argentina se encuentra indizada en la base de datos LILACS ([www.bireme.br](http://www.bireme.br))  
e integra la colección SciELO ([www.scielo.org.ar](http://www.scielo.org.ar))

Acta Toxicológica Argentina está indexada en el Chemical Abstracts. La abreviatura establecida por dicha publicación para esta revista es Acta Toxicol. Argent.

Calificada como Publicación Científica Nivel 1 por el Centro Argentino de Información Científica y Tecnológica (CAICYT), en el marco del Proyecto Latindex

---

Acta Toxicológica Argentina (ISSN 0327-9286), órgano oficial de la Asociación Toxicológica Argentina (ATA)

Se publica bianualmente. Registro de la Propiedad Intelectual N° 689376

**Alsina 1441 Of. 302 (1088) Buenos Aires - Argentina. Tel/Fax: 54-11 4381-6919**

# XXVIII JORNADAS INTERDISCIPLINARIAS DE TOXICOLOGÍA

## “Toxicología: su aporte a la ética y la sustentabilidad”

### II ENCUENTRO NACIONAL DE TOXICÓLOGOS LABORALES

22, 23 y 24 de septiembre de 2010

# XXVIII

JORNADAS  
INTERDISCIPLINARIAS  
DE TOXICOLOGÍA

“Toxicología, su aporte a la ética y la sustentabilidad”

## II Encuentro Nacional de Toxicólogos Laborales

 Asociación  
Toxicológica  
Argentina

 **Universidad  
Maimónides**



**22, 23 y 24 de septiembre de 2010**  
**Universidad Maimónides**

**Ciudad Autónoma de Buenos Aires**  
**República Argentina**



 <p>Asociación Toxicológica Argentina</p>	<p>“Declarado de interés por la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires”</p>	 <b>Universidad Maimónides</b>
--	--	---

## AGRADECIMIENTOS

Las siguientes instituciones y empresas han apoyado la organización de las

### XXVIII JORNADAS INTERDISCIPLINARIAS DE TOXICOLOGÍA II ENCUENTRO NACIONAL DE TOXICÓLOGOS LABORALES

Asociación Argentina de Farmacia y Bioquímica Industrial  
Asociación Española de Toxicología  
Asociación Latinoamericana de Mutagénesis, Carcinogénesis y Teratogénesis Ambiental  
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas  
Fondo para la Investigación Científica y Tecnológica  
Fundación de Historia Natural Félix de Azara  
Hispanic Organization for Toxicologists – Society of Toxicology  
Corte Suprema de Justicia de la Nación – Cuerpo Médico Forense  
Sociedad Iberoamericana de Investigación Científica  
Universidad Nacional de General San Martín  
Analytical Technologies  
D'Amico Sistemas  
Laboratorios Bagó  
Laboratorios Pfizer  
Laboratorios Roemmers  
Laboratorios Souberian Chobet  
Randox  
Waters



## **AUTORIDADES DE LAS JORNADAS**

### **PRESIDENTE HONORARIO**

Sr. Decano del Cuerpo Médico Forense CSJN

Dr. Roberto Luis María Godoy

### **COMISIÓN ORGANIZADORA**

#### **Presidente**

Dra. Marta A. Carballo

#### **Vicepresidente**

Dr. Gerardo D. Castro

#### **Secretaria**

Bioq. Adriana S. Ridolfi

#### **Tesorera**

Quím. María L. Oneto

#### **Vocales**

Dra. Fabiana Lo Nostro

Dra. Marcela M. López Nigro

Bioq. Carlos R. Mastandrea

Dra. Mónica Nápoli

Bioq. Patricia N. Quiroga

Bioq. Cristina Rubio

Dra. Noemí R. Verrengia

Dra. María T. Yanicelli

### **COMITÉ CIENTÍFICO**

Dr. Nelson Albiano

Dr. José A. Castro

Dra. Lucrecia Ferrari

Dr. Marcelo Larramendy

Dra. Mirtha Nassetta

Dra. Marta M. Salseduc

Dr. Adolfo R. de Roodt

## RESÚMENES DE CONFERENCIAS, MESAS REDONDAS Y SIMPOSIOS

### CONFERENCIAS

#### PERFIL TOXICOLÓGICO DE LA EXPOSICIÓN A XENOBIÓTICOS POLIHALOGENADOS AMBIENTALES Toxicological profile of exposure to environmental polyhalogenated xenobiotics

Rodríguez Farré, Eduard

Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB), CSIC-IDIBAPS y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), ISCIII. Rosellón 161, E-08036 Barcelona, España  
erfnmc@iibb.csic.es

El Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente (PNUMA) estableció, mediante el Convenio de Estocolmo (2001), un grupo de contaminantes orgánicos persistentes (COP ó POPs) a eliminar totalmente dada su peligrosidad para la salud humana y los biosistemas. La lista inicial de COP definida por el Convenio comprende 12 agentes <sup>3</sup>/<sub>4</sub>aldrín, clordano, DDT, dieldrín, dioxinas, endrín, furanos, heptacloro, hexaclorobenceno, mírex, policlorobifenilos (PCB) y toxafeno, si bien las dioxinas (PCDD: policlorodibenzo-*p*-dioxinas) y los furanos (PCDF: policlorodibenzofuranos) representan unos 210 congéneres y los PCB otros tantos. En 2009 la Conferencia del Convenio, en Ginebra, amplió dicha lista con la inclusión del lindano y sus isómeros  $\alpha$  y  $\beta$ , el pentaclorobenceno, la clordecona, varios pirorretardantes —los polibromodifenil éteres (PBDEs)— y el surfactante perfluorooctano sulfonato (PFOS). Conviene notar que todos estos COP son agentes organohalogenados y un aspecto importante de su nocividad, no siempre patente en las valoraciones de riesgo, consiste en la neurotoxicidad que todos ellos poseen. Si bien existen otros xenobióticos polihalogenados con importante bioactividad, el perfil toxicológico de los incluidos en el Convenio suscita notable interés por presentar un alto grado de mecanismos similares, probablemente debidos a la organohalogenación.

La mayor parte de estos agentes los 14 plaguicidas presentes ejercen su acción sobre canales iónicos y receptores del sistema nervioso. La neurotoxicidad de dioxinas, furanos, PCB, PBDE y otros se manifiesta por trastornos del neurodesarrollo (déficits de aprendizaje, cognitivos, sensoriales, etc). Los efectos de estos compuestos se atribuyen a la alteración de la

regulación de la expresión génica interferencia endocrina que resulta de su compleja interacción con los elementos de respuesta a dioxinas/xenobióticos presentes en el ADN (secuencias tipo 5'-TXGCGTG-3'). La alteración endocrina modifica la homeostasis tiroidea y manifiesta efectos antiestrogénicos o antian-drogénicos según los compuestos. Asimismo se observa toxicidad sobre el desarrollo reproductivo y sobre el sistema inmune.

#### LA PRESENCIA DE ADUCTOS DE HIDRO-CARBURAS AROMÁTICOS POLICÍCLICOS EN POBLACIONES EN RIESGO

Gonsebatt, M.E.; Suastegui, W.; Pratt, M.M.; John, K.; Poirier, M.C.; Rubio J.

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México  
margen@servidor.unam.mx

Los hidrocarburos policíclicos aromáticos (HAP) son productos de la combustión incompleta de materia orgánica, por lo que se encuentran presentes en el humo del tabaco así como el aire de los conglomerados urbanos en donde los productos del petróleo como el diesel y la gasolina se usan como combustibles. Algunos HAP son bioactivados por las familias de enzimas microsomaes CYP 1A y 1B en metabolitos reactivos que se unen al ADN formando aductos HAP-ADN. La presencia de este tipo de aductos en linfocitos es considerada como evidencia de exposición a HAP así como un indicador de riesgo para desarrollar cáncer. Estudios epidemiológicos sugieren la presencia de variantes genéticas de susceptibilidad para la formación-remoción de aductos. En un grupo habitantes jóvenes de la ciudad de México se compararon los niveles de aductos en dos épocas del año con distintos niveles de contaminación: la época de secas (alta contaminación) y la época de lluvias (baja contaminación). Encontramos mayores niveles de aductos en la época de mayor contaminación y una relación directa con la presencia de PM10, pero no con variantes genéticas de susceptibilidad.

#### ECOTOXICOLOGICAL RISKS OF GLYPHOSATE: WHAT ABOUT THE FROGS?

Solomon, Keith R.

Centre for Toxicology, School of Environmental Sciences, University of Guelph, Guelph, ON, N1G 2W1, Canada.  
ksolomon@uoguelph.ca

The herbicide, glyphosate, is one of the most widely used herbicides in the world and this wide use has raised concerns about risks to the environment. The environmental fate and the toxicology of glyphosate and its formulations have been widely studied and the product is well understood. The mode of action of glyphosate is specific to plants and some apicomplexan parasites but is absent from mammals. From a toxicological point of view, glyphosate AI and its formulations are of low acute toxicity to mammals, birds, and terrestrial invertebrates. Glyphosate AI is of low toxicity to a range of aquatic organisms but the formulated product contains surfactants which increase the potential for toxicity to aquatic organisms. Both glyphosate and the surfactants used in the formulations are of short persistence in the environment. Both bind rapidly and strongly to organic matter in soils and sediments and the biological availability of the product is very small, one of the characteristics that is exploited in agricultural use. Some recent literature has suggested that amphibians may be very sensitive to formulated glyphosate, however, better-conducted studies have shown that this is not true and that amphibians have similar sensitivity to fish. This sensitivity is generally observed in laboratory studies conducted in the absence of natural components of aquatic systems, such as sediments. When tests are conducted under more realistic natural conditions, bioavailability is reduced and risks become small to negligible because of reductions in exposures. The toxicology and fate of glyphosate in the environment will be discussed in the context of greater use in GMO crops and the sensitivity of amphibians.

## SIMPOSIO SOT-HOT

### MECANISMOS DE ACCIÓN EN TOXICOLOGÍA

Coordinan: *María Eugenia Gonsebatt / Ofelia Olivero*

### MATERIAL PARTICULADO EN AIRE Y SUS RESPUESTAS INMUNOLÓGICAS EMPLEANDO CÉLULAS EPITELIALES DEL PULMÓN

**Airborne Particulate Matter: its immune**

### response using human lung epithelial cells

Rodríguez, Rosa<sup>1,3</sup>; Ortiz-Martínez, Mario<sup>1,3</sup>; Fuentes-Mattei, Enrique<sup>1,3</sup>; Rivera-Ramírez, Evasomary<sup>2,3</sup>; Jiménez-Vélez, Braulio<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Puerto Rico, Recinto de Ciencias Médicas, Departamento Bioquímica. <sup>2</sup>Recinto de Río Piedras, Departamento de Biología. <sup>3</sup>Centro de Estudios Ambientales y Toxicológicos. PO Box 365067 San Juan PR, 00936. 787-758-2525 ext. 1235  
braulio.jimenez@upr.edu

Asma pediátrica es una enfermedad caracterizada por inflamación crónica de la vías respiratoria cuya incidencia estimada en Puerto Rico es de 17%. Factores ambientales contribuyen significativamente a la exacerbación de asma. Alguno de los factores ambientales son: exposición a alérgenos, endotoxinas (ENX), polvo casero, compuestos inorgánicos (metales pesados) y compuestos orgánicos en material particulado (PM). Tormentas de polvo proveniente del continente Africano cruzan el Atlántico, impactando el Caribe y el continente Americano. El efecto de estas tormentas a la salud (exacerbación de asma) no se ha estudiado cabalmente.

Este estudio evalúa el rol de metales pesados y endotoxinas en extractos orgánicos y acuosos de PM provenientes de las tormentas y material antropogénico urbano. Extractos de PM<sub>2.5</sub> y PM<sub>10</sub> fueron analizados para determinar sus capacidades citotóxicas y habilidad de inducir cambios en la secreción de citocinas pro-inflamatorias (IL-6, IL-8) utilizando un modelo "in Vitro" de células epiteliales de pulmón (BEAS-2B).

Un análisis retrospectivo de Asma pediátrica revela que en Marzo del 2004 se registra el mayor número de visitas de emergencias médicas. Ese mismo mes comprende el mayor número de eventos de tormentas azotando Puerto Rico. El PM de África induce mayor toxicidad y potencial de inducción de citocinas. Los extractos de PM<sub>10</sub> urbano añade a la toxicidad y respuestas inmunológicas durante los eventos cuando comparados con la zona rural. La inhibición de ENX (usando Polymyxin B) y metales pesados (deferoxamina) de extractos, demuestran una reducción en citotoxicidad y respuesta pro-inflamatoria. Simultáneo a la inducción de citocinas también detectamos un aumento en los niveles de transcripción del complejo de histocompatibilidad múltiple clase II (MHCII) y una reducción del receptor (PXR). En resumen, hemos demostrado que la citotoxicidad y respuestas inmunológicas son ocasionados por la

composición de metales pesados y contenido de ENX en PM. Algunos de los posibles mecanismos serán discutidos.

La presentación de este trabajo ha sido patrocinada por la Sociedad de Toxicología, bajo el auspicio de la Organización Hispana de Toxicólogos y la Sección de Especialización en Mecanismos, en colaboración con la Asociación Toxicológica de Argentina.

**REGULACIÓN DE LA EXPRESIÓN DEL GENE MRP4 (PROTEÍNA DE RESISTENCIA MÚLTIPLE A DROGAS-4): CARACTERIZACIÓN DE SU PROMOTOR Y RESPUESTAS A ESTRES OXIDATIVO**  
**Regulation of the expression of mrp4 gene (multidrug resistance protein-4): characterization of its promoter and responses to oxidative stress**

Manautou, José E.; Gu, Xincheng

Department of Pharmaceutical Sciences, School of Pharmacy, University of Connecticut. 69 North Eagleville Road, U-3092, Storrs, Connecticut, USA 06269-3092

[jose.manautou@uconn.edu](mailto:jose.manautou@uconn.edu)

La proteína de resistencia múltiple a drogas-4 (MRP4, Abcc4) en hígado es inducida durante hepatotoxicidad producida por acetaminofén en ratones y humanos. Las células hepáticas HC04 expuestas al pro-oxidante tert-butilhidroperóxido (TBHP) igualmente muestran una mayor expresión de MRP4. En este estudio, ensayos de gen reportero en células HepG2 con truncamientos progresivos del promotor de MRP4 muestran que la región del promotor proximal de MRP4 es constitucionalmente activa, y que los primeros 100 pares de bases son necesarios para máxima actividad. La sobre-expresión de los factores de transcripción NRF1, SP2, STAT1, KLF10 y TFAP2A en células HepG2 aumenta la expresión de genes reporteros para MRP4, mientras que HES1, KLF15 y ZFP161 son factores represivos. Entre todos estos factores de transcripción, la regulación de MRP4 por NRF1 y HES1 es más prominente. La sobre-expresión de una forma dominante-negativa de NRF1 o mutaciones dirigidas a supuestos sitios de enlace de NRF1 en el promotor de MRP4 suprime la actividad de genes reporteros. Mutaciones dirigidas en un módulo asociado con función de HES1 impidió el efecto supresor de HES1 sobre la actividad de genes reporteros de MRP4. Estudios con ratones C57BL/6J tratados con acetaminofén

mostraron una inducción significativa en la expresión del mRNA de Hes1 antes de verse aumentos en los niveles de alanina aminotransferasa en plasma y aumentos en mRNA hepático de MRP4. Las células HC04 tratadas con TBHP también mostraron aumentos en la expresión de HES1. Además, la sobre-expresión de SP1, AP2, EGR1 y NF-kB en células HepG2 indujo la expresión de un gen reportero de HES1, que a su vez fue suprimido por la sobre-expresión del mismo HES1. En conclusión, estos resultados demuestran la presencia de mecanismos complejos para la regulación de la expresión genética de MRP4 en respuesta a acetaminofén y estrés oxidativo que envuelven múltiples factores de transcripción.

La presentación de este trabajo ha sido patrocinada por la Sociedad de Toxicología, bajo el auspicio de la Organización Hispana de Toxicólogos y la Sección de Especialización en Mecanismos, en colaboración con la Asociación Toxicológica de Argentina. Este trabajo fue financiado por los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América (DK069557).

**EL RECEPTOR AH DE HIDROCARBUROS AROMÁTICOS: REGULADOR DE LA RESPUESTA BIOLÓGICA A AGENTES XENOBIÓTICOS**

**The aryl hydrocarbon receptor: a regulator of biological responses to xenobiotic agents**

Puga, Alvaro

Departamento de Salud Medioambiental, Facultad de Medicina, Universidad de Cincinnati, Ohio 45220, EE.UU. Teléfono: 513.558.0916. FAX: 513.558.0916.

[Alvaro.Puga@uc.edu](mailto:Alvaro.Puga@uc.edu)

El receptor Ah de hidrocarburos aromáticos fue identificado hace más de veinte años como el mediador de las propiedades tóxicas de la dioxina, uno de los compuestos químicos más tóxicos que se conocen. Su activación por dioxina lo convierte en un factor de transcripción responsable de la inducción de genes que regulan la expresión de varios citocromos P450 y de otros genes de la fase II de detoxificación. Por esta razón el receptor Ah ha sido un favorito de los toxicólogos que estudian el control de la expresión génica por compuestos tóxicos en el medio ambiente. Numerosos estudios han descrito la naturaleza de sus agonistas y ligandos, muchos de ellos probados o sospechosos agentes carcinogénicos. Mucho se ha escrito sobre la regulación del citocromo

mo CYP1A1 y del papel que este enzima juega en la activación de agentes carcinógenos, y éllo ha conducido a una cantidad desproporcionada de investigación sobre un sector muy limitado del repertorio de funciones de este receptor. Durante los últimos años, se ha puesto en evidencia que el receptor Ah tiene un papel biológico mucho más amplio, con funciones de gran importancia en la regulación celular. Interviene en cascadas moleculares que llevan a la inhibición de proliferación celular, promoción de diferenciación o apoptosis, con un papel importante en el desarrollo embrionario; es claro que en ocasiones, sus funciones en el desarrollo celular y en la respuesta tóxica no están bien concertadas. La proteína Ah ancestral de invertebrados dirige la ontogénesis de ciertos grupos de neuronas y no reconoce a los ligandos xenobióticos del receptor Ah de vertebrados, el cual también regula procesos morfogenéticos en el desarrollo embrionario. Es probable que los efectos teratogénicos de la dioxina caractericen a una encrucijada de señales moleculares que sean clave del papel que este receptor juega en el desarrollo embrionario.

La presentación de este trabajo ha sido patrocinada por la Sociedad de Toxicología, bajo el auspicio de la Organización Hispana de Toxicólogos y la Sección de Especialización en Mecanismos, en colaboración con la Asociación Toxicológica de Argentina. El trabajo en nuestro laboratorio esta subvencionado por los Institutos Nacionales de la Salud de los EE.UU. ES06273, ES010807, ES06096.

## **GENOTOXICIDAD DE DROGAS ANTIVIRALES: ¿SIDA O CÁNCER?**

### **Genotoxicity of antiretrovirals: AIDS or cancer?**

Olivero, Ofelia A.

Laboratory of Cancer Biology and Genetics, National Cancer Institute, NIH, Bethesda, MD, USA

[oliveroo@exchange.nih.gov](mailto:oliveroo@exchange.nih.gov)

Los pacientes infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana-1 (VIH-1) reciben terapia antiviral compuesta generalmente de una combinación de drogas con diferente actividad. Entre ellos la zidovudina o AZT es un carcinógeno transplacentario en el ratón que se incorpora al ADN de las células eucariotas. Con el fin de elucidar el origen de la inestabilidad cromosómica inducida por AZT, células de ovario de hamster chino (CHO) y células ma-

riarias primarias normales (NHMEC) fueron expuestas a AZT durante 24 horas. Ambos tipos celulares fueron procesados para la observación de centrosomas y aneuploidía empleando inmunohistoquímica y microscopía confocal. Los centrosomas fueron identificados con el uso del anticuerpo anti-pericentrin y el colorante Alexa 488. Los kinetocoros fueron identificados dentro de micronúcleos empleando el anticuerpo CREST y colorante fluoresceína. El conteo de AC se realizó por separado en tres experimentos y se consideraron como positivas aquellas células que exhibieron más de dos señales para el anticuerpo pericentrin. Un total de 7.0, 10.5, 9.3 y 14.5% de células CHO expuestas a 0, 200, 400 y 800  $\mu$ M AZT presentaron AC. Las células NHMEC fueron expuestas a 200  $\mu$ M AZT y presentaron un alto índice de AC (31.7%) comparado con un 5.83 % en el control experimental. Una segunda cepa de NHMEC, cuya capacidad de incorporar AZT es deficiente, no demostró una incidencia tan elevada de AC como la anterior ya que se registró un 20% de AC, comparado con 7.83% en células control. La aneuploidía se correlacionó con la presencia de AC.

En conclusión, AZT reveló ser un agente capaz de inducir AC y aneuploidía, pudiendo estos mecanismos constituir la base de la capacidad carcinogénica del agente, muy probablemente en combinación con la capacidad clastogénica ya descripta.

La presentación de este trabajo ha sido patrocinada por la Sociedad de Toxicología, bajo el auspicio de la Organización Hispana de Toxicólogos y la Sección de Especialización en Mecanismos, en colaboración con la Asociación Toxicológica de Argentina.

## **ESTABLECIMIENTO DE MODELOS DE CULTIVO CELULARES PARA IDENTIFICAR DAÑO HEPÁTICO DURANTE EL DESCUBRIMIENTO DE DROGAS**

### **Establishment of cell culture models to identify liver injury during drug discovery**

Dávila, Julio Cesar.

Pfizer St. Louis Laboratories. 700 Chesterfield Parkway West, Chesterfield MO 63170. Teléfono: 636-248-7833.

[julio.c.davila2010@gmail.com](mailto:julio.c.davila2010@gmail.com)

El establecimiento de modelos humanos para predecir toxicidad de las drogas es un verdadero reto. Entre todas las toxicidades humanas causadas por drogas, el daño hepático conti-

núa siendo el primer causante de: 1) el retiro de drogas del mercado, 2) el uso restringido de drogas, y 3) la eliminación de nuevos compuestos químicos durante el descubrimiento de drogas. El daño hepático ocurre principalmente en individuos susceptibles a las drogas debido a un desbalance entre el efecto químico del compuesto y la habilidad del hígado para desarrollar mecanismos compensatorios o adaptativos. Además, las diferencias fisiológicas y farmacológicas entre humanos y animales hacen difícil establecer modelos de estudios (*in Vivo/in Vitro*) para predecir toxicidad. Recientemente, el establecimiento de nuevos modelos celulares de hepatocitos, cultivados y la aplicación de nuevas tecnologías analíticas hacen posible predecir y anticipar daño hepático antes de que las drogas sean administradas a pacientes durante estudios clínicos. Ejemplos de estos modelos de cultivos de hepatocitos incluyen 1) sistemas celulares tridimensionales (3D) derivados de humanos donantes de hígado; 2) hepatocitos aislados de animales genéticamente modificados y 3) hepatocitos derivados de células madres. Estos modelos *in Vitro* tienen el potencial de ser usados para 1) estudiar la toxicidad de las drogas debido a la formación de metabolitos reactivos intermedios 2) estudiar los mecanismos asociados con el aumento de sensibilidad a las drogas, especialmente en individuos con síndrome metabólico ("Non Alcoholic Fatty Liver Disease" – NAFLD); y 3) generar el abastecimiento ilimitado de hepatocitos humanos sin que pierdan las funciones características y metabólicas del hígado. Varios ejemplos de estos modelos de hepatocitos cultivados serán discutidos durante la presentación.

## MESAS REDONDAS

### PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS EN TOXICOLOGÍA: INTOXICACIONES AGUDAS

Coordina: *María Teresa Yanicelli*

### INOCULACIÓN DE MERCURIO EN TEJIDOS PROFUNDOS DE CUELLO: SEGUIMIENTO EN UN NIÑO DE DOS AÑOS DE EDAD

**Inoculation of mercury in deep tissue of neck: evaluation in a two years old child**

*Scarlato, Eduardo; Yohena, Isabel; Zanardi, Jorge;*

*Cari, Cristina*

Hospital Clínicas "J. de San Martín" Servicio de Toxicología. Avda Córdoba 2351 CP1120. Tel: 59508804/06.

[toxicología@hospitaldeclinicas.uba.ar](mailto:toxicología@hospitaldeclinicas.uba.ar)

Se presenta el caso clínico de un niño de 1 año 11 meses procedente de San Luis, quien consulta en este servicio luego de la eliminación de un cuerpo extraño a través de una fístula en región subauricular derecha, compatible con el extremo bulbar de un termómetro. El mismo fue introducido a través del conducto auditivo externo (por otro niño) a los 7 meses de edad, en ocasión de su internación por otitis media aguda recurrente. Se constataron imágenes hiperdensas homogéneas en región laterocervical derecha en tomografía de cerebro realizada a los 10 meses de edad, las cuales fueron interpretadas como quiste braquial calcificado hasta su derivación a este hospital. Al momento de la consulta se atribuyó dicha imagen al depósito de mercurio y se descartó la malformación congénita. Se constató retraso madurativo en área del lenguaje. La primera determinación de mercurio en orina de 24 horas fue de 332 mcg/l. Se inició quelación con D-penicilamina 50 mg/kg/día, vía oral, y abordaje quirúrgico a fin de disminuir el depósito de mercurio realizándose parotidectomía superficial derecha, vaciamiento ganglionar cervical sector II derecho, y resección de fibrosis paraganglionar. Los potenciales auditivos evocados demostraron compromiso coclear bilateral.

Durante un año de seguimiento, se continuó con quelación con D-penicilamina, se estudio interdisciplinariamente, se practicó una nueva intervención quirúrgica, a pesar de lo cual continúan observándose depósitos de mercurio en tomografías. El paciente mantiene retraso madurativo con función renal normal, continuando con tratamiento quelante hasta la fecha.

### BRADICARDIA INDUCIDA POR DROGAS Drug induced bradycardia

*Fernández, Ricardo Antonio*

Hospital Infantil Municipalidad de Córdoba. Lavalleja 3050. B° Alta Córdoba. CP: 5000. Tel./fax 0351-4728800. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Oncativo 1290. B° Gral. Paz CP: 5000. Tel/fax 0351-4142121

[rfernandez@campus1.uccor.edu.ar](mailto:rfernandez@campus1.uccor.edu.ar)

Se presenta un caso clínico, correspondiente a un niño de seis años, que consulta en sala de emergencias, por presentar bradicardia, con

repercusión hemodinámica. 24

El paciente, era un niño previamente sano, sin antecedentes hereditarios o personales previos de relevancia. Según relato de la madre, había comenzado 24 horas previas, con fiebre (38°C-39°C) y vómitos. Por lo que consulta a médico de cabecera, quien indica Ibuprofeno y Metoclopramida, a dosis e intervalo adecuados según edad y peso, habiendo recibido su última dosis dos horas antes de la consulta. 88

La madre plantea, que esa fue la única medicación recibida y niega cualquier otro antecedente de exposición tóxica. Al examinarlo se observa un paciente soporoso, Glasgow 13/15, pálido, bradicárdico (FC: 48/min), TA: 70/40. 38.

Se le realizan diferentes pruebas de laboratorio relevándose como hallazgos positivos, una hipoglucemia (45 mg/dl) y un ECG, que mostró FC: 48/min y un intervalo P-R 0,23 seg.

Un re-interrogatorio dirigido, brindó el dato para arribar al diagnóstico de Bradicardia inducida por drogas. Se realiza terapia de sostén, corrección de hipoglucemia y se administra Atropina (única dosis), presentando el paciente buena evolución; siendo dado de alta a las 24 horas.

El objetivo de la presentación es revisar el abordaje diagnóstico y terapéutico de esta entidad nosológica, proponiendo un algoritmo para su manejo.

## HEPATOTOXICIDAD POR THC

### Hepatotoxic THC

Regnando, Marcela

Residencia Pediatría, Hospital Zonal Trelew. 28 de Julio 160, Trelew (9100) 02965-421385.

[marcelasp@infovia.com.ar](mailto:marcelasp@infovia.com.ar)

Paciente de 9 años de edad, con pautas de desarrollo "normales para edad", que consulta a Urgencia del Hospital Zonal Trelew, el 13/05/10 a las 19.30hs con cuadro de dolor abdominal agudo y vómitos, de impresión no quirúrgica. Examen físico dentro de parámetros normales, afebril, es citada para la mañana siguiente con Rx y laboratorio.

El 14/05/10 a las 12.30hs ingresa a internación pediátrica acompañada por su madre con alteración del sensorio, tendencia al sueño, ataxia, midriasis bilateral y crisis oculogira. No signos meníngeos ni fiebre.

Niega su madre contacto con sustancias psicoactivas y/o medicinas folklóricas.

No aparente exposición a sustancias del ambi-

to laboral ni doméstico (metales).

Hábitat familiar vulnerado socialmente y judicializado por alcoholismo y abuso sexual infantil (ASI) de hermanas mayores.

Se solicita screening de drogas de abuso en orina y TAC de encéfalo con contraste, ésta última normal. Drogas en orina, (+) positiva marihuana (en dos oportunidades). Ecografía abdominal normal; GOT 228 (VN: 46) GPT 371 (VN: 49); FAL N; glucemia y uremia N. - Rx Tx normal. ECG Normal.

Serología con resultados: HIV -, HBV - HVA -, HCV- Se descarto ASI.

15/05/10 Paciente estable, atáxica, con midriasis bilateral, sin crisis oculogiras ni dolor abdominal; se intenta alimentación con vómitos en 2 oportunidades. Hepatograma control: GOT 931; GPT 767; FAL 434 (VN: 60-300). Coagulograma Normal.

16/05/10 Paciente estable, con controles normales; tolerando alimentación.

Se re-interroga, no recuerda episodio y niega ingesta de bebidas y/o inhalación de sustancias. Hepatograma: GOT 745; GPT 747; FAL 439; GGT 21 (VN: 11-50)

17/05/10 Se otorga alta médica junto a su padre biológico por orden judicial.

Htto: 35%; Hb 12, 2 g%; GOT: 953; GPT: 934; FAL: 477.

## INCIDENTE POZOÑOSO- HOBBY

### PELIGROSO

### Hobby ponzoña hazardous incident

Regnando, Marcela

Residencia Pediatría, Hospital Zonal Trelew. 28 de Julio 160, Trelew (9100) 02965-421385.

[marcelasp@infovia.com.ar](mailto:marcelasp@infovia.com.ar)

01/04/10 15hs ingresa a Urgencias, adolescente de 13 años, masculino.

Se interna para la administración de antídoto con diagnóstico de mordedura por yarará ñata en dedo índice de mano derecha. Trae e identifica espécimen.

Menor de 5 hermanos que conviven con 5 serpientes (2 culebras).

Normohidratado, bien perfundido.

FC:99 min; FR: 18 min; TA: 118/58; T°: 36,4°.

Lesión en dedo índice derecho, edema local y dolor de tipo punzante.

Se realizó en guardia Difenhidramina 8 mg EV, dexametasona y laboratorio.

Inicia suero antiofídico bivalente 2 Amp y am-

oxicilina-clavulánico VO.

Laboratorio inicial normal- ECG normal- controles de enfermería normales para edad.

20 hs presenta lesión eritematosa, edema de mano y dolor urente, con edema en cara interior de brazo y antebrazo hasta axila; buena coloración y relleno capilar; observándose petequias en tronco y hematuria.

Hto: 38%; Hb: 12,8 g/%; KPTT > 120 seg (VN 25-50); TP: 37,3; CP: TGO: 28 (VN: 46); TGP: 37,7(VN: 49); FAL: 817 (VN: 65-300).

Se traslada a UTI y comienza nueva infusión de 2 amp de antídoto bivalente.

02/04/10 Estable, afebril, disminución de dolor y edema; sin hematuria. KPTT: 37,7 seg; TP: 18,6; CP: 43. Inicia alimentación por boca.

20:00 hs Tiempo de Quick 15,8 (VN: 12-17 seg); P 60% (VN: 70-100%); KPTT 38

Plaquetas 131000.

03/04/10 Alta

05/04/10 Control ambulatorio mejorado; persiste edema hasta codo, escaso dolor; lesión con escara en período de necrosis.

T de Quick 14,7; P70%; KPTT 35 seg; P 70%; Plaquet 138000.

13/04/10 Pequeña lesión con escara y buena evolución, sin edema.

Se informó a programa de Zoonosis Municipal y Provincial.

## INTOXICACIÓN POR HIDROCARBURO Y SUS COMPLICACIONES MÁS FRECUENTES

### Poisoning for hydrocarbon and more frequent complications

Gait, Nilda; Llebeili, Ruth; Aliaga, Marcela

Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Bajada Pucara esq. Ferroviarios B° Crisol.

Te: 0351-4586455/406. Fax: 0351-4586431

unidadtoxicoambiental@yahoo.com.ar

**Introducción:** El crecimiento de intoxicaciones por hidrocarburos en los últimos años, en niños menores de 5 años de edad, es un problema de salud pública, debido al poco conocimiento del tema, y las secuelas a corto y largo plazo que produce. **Caso clínico:** Paciente de 20 meses, masculino, sin APP derivado por depresión del sensorio y dificultad respiratoria. Ingreso decontaminación cutánea, oxígeno, broncodilatadores sin mejoría, Toxicología, diagnostica intoxicación con hidrocarburo, neumonitis química, broncoaspi-

ración. Progresa necesitando ARM, con apoyo inotrópico. Día 1: hipotermico, acrocianótico, hipoventilación pulmonar en base izquierda, y soplo tubario, en región posterior, febril. LBT: gr: 4.930.000/mm<sup>3</sup>, hto: 36%, hb: 11,9g%, gb: 13.600/mm<sup>3</sup> (45/4/42/9), VSG: 2mm, gases: 7,37/27,5/245,3/16,3/-6,9/99,5-acidosis respiratoria, con acidosis metabólica sobreagregada. A las 4 hs Rx Pulmón izquierdo infiltrado intersticio alveolar de base (posterior). 12 hrs. se indica esquema ATB 24hs ecocardiograma, leve función contráctil cardíaca, descendiendo Hb 7,6 hto: 23,3. fiebre persistente, EV clindamicina, ampicilina y corticoides; 5 día: paciente de alto riesgo, afebril, estable, sin drogas inotropicas. Dosis extras de sedación. 6 día: se extuba, respiración costo abdominal; buena ventilación bilateral, tos efectiva. Signos de abstinencia (fentanilo más midazolam) se agrega morfina más lorazepam (U.T.I). 7 días: pasa a UCI. Comienza con alimentación por sonda. 8 y 9: no oxígeno; no abstinencia, buena tolerancia oral. Pasa a sala común. A 10 días de internación: mejoría de dinámica respiratoria, **Objetivos:** Capacitar al equipo de salud; para el manejo hospitalario de accidentes por hidrocarburos. Considerar la presencia de neumatocele como complicación. Considerar, su fácil acceso y usos en el hogar de hidrocarburos. **Conclusión:** Si implementamos, educación de la sociedad toda, disminuirán las internaciones de estos niños, bajando los costos en salud, mejorando los beneficios, y evitando secuelas a largo plazo.

## INTOXICACIÓN SUBAGUDA CON ANTI-CONVULSIVANTES

### Subacute poisoning with anticonvulsivantes

Gait, Nilda; Giunta, Sandra; Suárez, Andrés; Odierna, Edgar

Servicio de Toxicología. Te: 0351-4586455. Fax: 0351-4586431.

Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Bajada Pucara esq. Ferroviarios B° Crisol, Córdoba, Argentina

unidadtoxicoambiental@yahoo.com.ar

**Introducción:** las intoxicaciones por anticonvulsivantes, desde hace dos años ha tenido una alta incidencia en la población infantil tanto por la falta de monitoreo terapéutico, como errores en la dosificación siendo causas de intoxicaciones severas. **Objetivos:** recobrar la importancia de la historia clínica como soporte, en la prevención de errores. Identificar los factores

concurrentes que pudieran facilitar la intoxicación, y Abordar la problemática desde un equipo multidisciplinario, facilitando así los vínculos en el equipo de salud. Caso clínico: lactante de 4 meses de vida, de zona urbana, presenta estado de sopor que alterna con convulsiones tónicas clónicas generalizadas afebriles, que no responden a los anticonvulsivantes, decidiendo su derivación a este nosocomio. Los antecedentes del niño, válvula ventrículo peritoneal medicado con anticonvulsivante en forma crónica, internación previa por infección de la misma. Al ingreso a nuestro nosocomio, el lactante, estaba afebril, soporoso, con quejido respiratorio, nistagmus horizontal bilateral e intolerancia alimentaria. Material y Método: estudio de caso prospectivo, descriptivo, explicativo longitudinal. La técnica de recolección de datos es indirecta. Los instrumentos de recolección de datos fueron la Historia clínica, los métodos complementarios de laboratorio de monitoreo de droga terapéuticas, EEG y Rx de Tórax. Resultados: los anticonvulsivantes sobrepasaron las dosis terapéuticas para fenitoina: 166,5mg/dl (v.r: 10 a 20mg/dl) y Fenobarbital: 49,8mg/dl (v.r: 15-40mg/dl). Se descarta anomalía posicional de válvula. Conclusión: El diagnóstico de intoxicación por neuropleticos por error terapéutico, sobredosificación es una consulta frecuente en nuestro nosocomio. Hoy, en pediatría, la comunicación, investigación y educación en la administración de ellos, hará que podamos realizar un diagnóstico oportuno y un tratamiento certero

Agradecimiento: Dra Llebeili Ruth.

## **ACTUALIZACIONES EN MECANISMOS DE ACCIÓN TÓXICA DEL ALCOHOL**

Coordina: José A. Castro

### **EFFECTOS DIFERENCIALES DEL ALCOHOL EN ADOLESCENTES Y ADULTOS: HALLAZGOS DERIVADOS DEL USO DE MODELOS ANIMALES**

#### **Differential effects of alcohol in adolescent and adults: findings from animal models**

Pautassi, Ricardo Marcos

Instituto de Investigación Médica M. y M. Ferreyra (INIMEC - CONICET). Friuli 2434, Córdoba, CP 5000, 351-481465. Facultad de Psicología, Universidad Nacional de Córdoba, Enfermera Gordillo s/n, Ciudad Universitaria, Córdoba, CP 5000, 351-4334064

rpautassi@gmail.com

Estudios epidemiológicos indican que el 63% de los varones y el 59% de los adolescentes argentinos (edad: 14-17 años) han consumido alcohol alguna vez en la vida; en tanto que aproximadamente 1 de cada 3-4 adolescentes exhibe consumo regular y excesivo de alcohol. El consumo adolescente de alcohol es un factor de riesgo para el desarrollo de abuso y dependencia hacia el alcohol. Se ha observado una relación inversa entre la edad de inicio en el consumo y las probabilidades de abuso y dependencia hacia la droga.

El uso de modelos animales ha indicado que la capacidad para metabolizar el alcohol es menor en adolescentes que en adultos, por lo que luego de recibir dosis similares los niveles de alcohol en sangre (NAS) son mayores en el adolescente que en el adulto. Los adolescentes son menos sensibles que los adultos a un conjunto de efectos del alcohol (i.e., efectos sedativos, narcolépticos, atáxicos y efectos inhibitorios sobre la conducta social) que normalmente sirven como barreras, limitando la progresión en el consumo. Esto facilitaría que los adolescentes consuman más alcohol y por mayor cantidad de tiempo. Asimismo, los adolescentes son más sensibles a la facilitación social asociada a dosis bajas de alcohol y a los efectos detrimentales de la droga sobre las capacidades cognitivas.

Los adolescentes serían menos sensibles a los efectos motivacionales aversivos del alcohol pero más sensibles a los efectos apetitivos o eufóricos. Estos efectos son críticos para modular la ingesta de la droga. El patrón temporal de la ingesta de alcohol difiere, asimismo, entre adultos y adolescentes. Estos últimos son más propensos a concentrar el consumo en períodos cortos de tiempo. Este patrón induce NAS más elevados que el consumo distribuido, genera neurotoxicidad en corteza prefrontal y, cuando ocurre durante el embarazo, facilita la aparición de efectos teratológicos.

Agradecimientos: PIP CONICET 2010-2012; PICT-PRH UNC 2009; SUNY at Binghamton.

### **CÁNCER DE MAMA Y CONSUMO DE ALCOHOL. ROL DE LA BIOTRANSFORMACIÓN IN SITU** **Breast cancer and alcohol drinking. The role of the in situ metabolism of ethanol in mammary tissue**

Castro, José Alberto

Centro de Investigaciones Toxicológicas (CEITOX), CITEFA-CO-NICET. Juan B. de La Salle 4397, B1603ALO Villa Martelli, provincia de Buenos Aires. Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental – UNSAM.

[jcastro@citefa.gov.ar](mailto:jcastro@citefa.gov.ar)

Existe evidencia epidemiológica concluyente acerca de una asociación entre el consumo de alcohol y un incremento en el riesgo de cáncer de mama. Sin embargo, la información acerca del mecanismo que determina la misma es limitada. Nuestro laboratorio ha efectuado estudios que permiten elaborar la hipótesis de trabajo de que sería relevante en relación al ese riesgo la acumulación del mutágeno y carcinógeno acetaldehído en el tejido mamario. Esta acumulación resultaría de la activación in situ del etanol mediada por xantino oxidoreductasa citosólica y por una lipoxigenasa de la fracción microsomal, en sus células epiteliales. La producción de acetaldehído resultó inducida por la exposición repetida de los animales al alcohol. Por otra parte, ambas enzimas pueden modularse favorablemente por compuestos polifenólicos alimentarios. También contribuiría al proceso de promoción tumoral, la activación del alcohol a radicales libres y el estrés oxidativo resultante. La incidencia de estos dos factores se vería aumentada por una disminución en las defensas celulares, como una baja actividad aldehído deshidrogenasa y contenidos disminuidos de glutatión, glutatión transferasa, glutatión reductasa, y alfa tocoferol. Otro factor concurrente sería el conocido aumento del nivel de estrógenos sanguíneos que produce el consumo de alcohol. Los resultados obtenidos hasta el presente sugieren que la acumulación de acetaldehído en el tejido mamario sería el evento crítico involucrado y que es factible modular el mismo con compuestos presentes en alimentos. La disminución drástica del consumo de alcohol por la mujer es recomendable.

### **ESTUDIO CLÍNICO Y FORENSE DE BIOMARCADORES DE INGESTA DE ALCOHOL**

Ferrari, Luis Alberto

Cátedra de Toxicología y Química Forense III, Facultad de Derecho, UM.

Cabildo 154 (1708) Morón.

[laferrari@unimoron.edu.ar](mailto:laferrari@unimoron.edu.ar)

El etanol, incorporado sistémicamente, sigue

originando novedosas investigaciones relevantes en las investigaciones clínicas y forenses.

Se han publicado innumerables trabajos sobre biomarcadores de consumo de etanol (ej: etilgucurónido (EtG), etilsulfato, fosfatidiletanol y metabolitos de serotonina, entre otros) que permiten distinguir consumos activos de posibles contaminaciones.

Por otro lado, la pérdida y generación postmortem de alcohol han sido objeto de un detenido estudio, que aún se encuentra en discusión (Ferrari et al, 2005, Kugelberg & Jones, 2007; Honey et al, 2009).

En el aspecto clínico, actualmente, los biomarcadores vienen siendo utilizados para el diagnóstico de abuso de alcohol o dependencia y para el seguimiento de pacientes en tratamiento terapéutico por alcoholismo crónico (Allen et al, 2002).

En el aspecto médico legal o de la analítica forense, se utilizan para distinguir consumos antemortem y síntesis post-mortem (Pounder, 1998); detectar contaminaciones dolosas o accidentales en la muestra sanguínea (Ferrari, 2008).

El EtG ha sido el más estudiado. El EtG se excreta en orina en concentraciones muy pequeñas (generalmente menor a 0.1%). En personas vivas, se detecta unas 8 horas más que en sangre y 30 en orina. Sin embargo, en los casos forenses debe interpretárselo en el contexto del caso estudiado junto a otros parámetros, ya que la presencia de EtG *per se* no es necesariamente indicativo de ingesta elevada de etanol, previo a la muerte, debido a que el tiempo medio de eliminación es mayor al de etanol.

Los métodos analíticos más usados son GC-MS, LC-MS y LC-MS-MS, los dos últimos más recomendados en la actualidad. La relación entre el 5 hidroxitriptofol (5 HTOL) y el ácido 5 hidroxindolacético (5 HIAA) es utilizada para confirmar o descartar consumos de etanol antemortem y como confrontación con el dato de etanol en sangre entera. La relación 5 HTOL/5 HIAA, es superior a 15 en los casos de incorporaciones activas de alcohol.

El EtS utilizado como indicador de ingesta alcohólica, investigándose su aplicación para consumos más recientes y con ventanas de detección menores que el EtG.

### **MARCO REGULATORIO AMBIENTAL NACIONAL E INTERNACIONAL**

Coordina: Alberto S. Capra

## **PRINCIPIOS AMBIENTALES INTERNACIONALES Principles of Environmental Law**

Devia, Leila

INTI - Av. Leandro N. Alem 1067- 7 Piso. TE: (011)45155022  
lumiere@inti.gob.ar

El derecho ambiental internacional ha ido evolucionando con el proceso de globalización, dando nacimiento a los Acuerdos Multilaterales Ambientales, como el Convenio Marco de Naciones Unidas sobre Cambio Climático y el Convenio de Diversidad Biológica. De dichos convenios se desprenden principios rectores del derecho ambiental. Algunos de ellos son el principio precautorio y el principio de responsabilidad común pero diferenciada. Un aspecto relevante de dichos principios ha sido su recepción no sólo por la jurisprudencia internacional sino también por la nacional. Cabe destacar, que la legislación argentina en su ley general del ambiente plasma los principios de la Declaración de Río de Janeiro del año 1992 y otros que ha ido acuñando la doctrina internacional. Los principios ambientales internacionales son fundamentales para la interpretación del derecho ambiental.

## **GESTIÓN Y MANEJO RACIONAL DE SUSTANCIAS Y RESIDUOS**

Martínez, Carlos

Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable de la Nación.

Resumen no disponible

## **ANÁLISIS DE LOS ASPECTOS CIENTÍFICOS-TÉCNICOS INVOLUCRADOS EN LAS ACTUACIONES JUDICIALES EN MATERIA AMBIENTAL Analysis of the scientific-technical issues involved in legal proceedings in environmental**

Oliviero, Silvia Amalia

UFIMA. 25 de Mayo 179 3er. Piso (CP1002) CABA.  
(011)43429886/7.  
soliviero@yahoo.com.ar

La Unidad Fiscal de Investigaciones de Delitos Ambientales (UFIMA) fue creada en el 2006, mediante un Convenio entre la PGN y la SAYDS y apunta a constituirse en un mecanismo institucional que optimice los estándares de acceso a la justicia ambiental. Se trata de un organismo especializado cuya función específica es velar por la protección ambiental en todo el territorio nacional.

Un aspecto relevante en el proceso judicial es la producción de la prueba y su valoración, derivado ello de la lógica necesidad de fundamentar toda decisión jurídica en datos objetivos que puedan ser aportados por diversas fuentes materiales. Para ello se han desarrollado Procedimientos técnicos por áreas temáticas, que permiten facilitar y sistematizar la construcción de la prueba, como ser, Agroquímicos, Residuos Peligrosos y Basurales a cielo abierto. Están constituidos por distintas etapas: (1) Competencia y Jurisdicción, (2) Marco regulatorio aplicable, (3) Organismos de control y fiscalización, (4) Tipificación del rubro y/o actividad, (5) Características del sitio contaminado y recursos impactados, (6) Relevamiento de efectos a la salud humana, (7) Identificación y clasificación de los residuos generados, (8) Medidas Recomendadas: Pericias, Antecedentes de denuncias e infracciones, Declaración Testimonial. Para la ejecución de las etapas se recurre al apoyo de las fuerzas de seguridad (Gendarmería, PFA, Prefectura) y Organismos técnico- científicos especializados (INA, INTI) y los Organismos de Control (OPDS, SAYDS). Lamentablemente se observan muchas dificultades cuando los estudios requeridos son complejos por la falta de medios económicos, recursos humanos y accesibilidad a las áreas especializadas.

Agradezco al personal de la UFIMA y a Ernesto que me acompañan en este nuevo aprendizaje.

## **EL ROL DE LA SOCIEDAD CIVIL EN LOS PROCESOS DE TOMA DE DECISIONES. PARTICIPACIÓN PÚBLICA**

Quispe, Carina

Directora de Gobernabilidad, Política Ambiental y Conservación  
FARN - Fundación Ambiente y Recursos Naturales

Resumen no disponible

## AGROQUÍMICOS Y AMBIENTE

Coordina: Fabiana Lo Nostró

### DINÁMICA DE LOS COMPUESTOS ORGANOCORADOS EN LA RESERVA PROVINCIAL LAGUNA MAR CHIQUITA (CÓRDOBA, ARGENTINA)

#### Dynamics of Organochlorine Compounds in Mar Chiquita Lagoon (Biosphere Reserve Córdoba, Argentina)

Ballesteros, María L.<sup>1,4</sup>; Gonzalez, Mariana<sup>1,4</sup>; Bistoni, María A.<sup>2</sup>; Wunderlin, Daniel A.<sup>3,4</sup>; Miglioranza, Karina S. B.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Lab. de Ecotoxicología, FCEyN, Universidad Nacional de Mar del Plata, Funes 3350 (7600) Tel: +54-223-4752426 int 455. <sup>2</sup>Cát Diversidad Animal II, FCEyN, Universidad Nacional de Córdoba (UNC). Av. Vélez Sarsfield 299 (5000) Córdoba, Argentina. Tel: +54-351-4332102 int 110 y 112. <sup>3</sup>Depto de Bioquímica Clínica-CIBICI, FCQ, UNC. Haya de la Torre esq. Medina Allende (5000) Córdoba, Argentina. Tel: +54-351-4344973 <sup>4</sup>CONICET.

mlballesteros@efn.uncor.edu

La Laguna Mar Chiquita y la desembocadura de sus tributarios son importantes por sus características ambientales y alta biodiversidad, declarada en el año 2002 sitio RAMSAR. Esta zona es impactada por los aportes de contaminantes de distintas fuentes provenientes fundamentalmente del Río Suquia. A partir de esto, se consideró evaluar la presencia y concentración de compuestos organoclorados (COCs) y caracterizar su dinámica en diferentes matrices de la Laguna Mar Chiquita. Se realizaron tres muestreos considerando dos puntos distantes dentro de la laguna: Laguna del Plata y Campo Mare. Los compuestos se determinaron en agua (A), sólidos suspendidos (SS), sedimento (SE) y en hígado (H) y músculo (M) de individuos juveniles de pejerrey (*Odontesthes bonariensis*). La determinación cuali-cuantitativa de COCs se realizó por GC-ECD. Se registraron 39 compuestos pertenecientes a los grupos de Clordanos, DDTs, Drines, Endosulfanes (EDS), HCHs, Heptacloros y PCBs en todas las matrices y en ambos sitios de muestreo. En agua, el metabolito Endosulfán Sulfato ( $9,4 \pm 3,87$  ng/L) y el isómero NHCH ( $21,65 \pm 9,08$  ng/L) superaron los niveles propuestos por la legislación argentina. En general las concentraciones registradas en SS fueron un orden de magnitud mayores que en SE. En el pejerrey, el contenido de COCs fue mayor en H que en M perteneciendo el 80-90% al grupo de los EDS y PCBs. Las concentraciones registradas en músculo, se encontraron por debajo de la ingesta dia-

ria admisible para estos tóxicos, si bien no se descarta la posibilidad que en individuos adultos las concentraciones sean mayores. El hallazgo de diversos COCs en pejerrey plantea la necesidad de regular las fumigaciones y el uso en la proximidad de la zona de estudio evitando un aumento de los niveles en el futuro y preservando de este modo la salud de la población quienes consumen peces capturados en la laguna.

### GRUPOS VULNERABLES EXPUESTOS A AGROQUÍMICOS: BIOMONITOREO E INDICADORES DE SALUD AMBIENTAL

#### Vulnerable groups exposed to agrochemicals: biomonitoring and environmental health indicators

Magnarelli, Gladis

Facultad de Ciencias Médicas. LIBIQUIMA (IDEPA-CONICET), UNComahue. Buenos Aires 1400. Neuquén (8300), Argentina. Tel/Fax: 0299-4490385

ggmagnarelli@yahoo.com.ar

La evaluación del riesgo potencial de la exposición a plaguicidas requiere de la identificación de cambios tempranos en grupos vulnerables ya que los biomarcadores validados en animales de experimentación no reflejan estrictamente la respuesta de las poblaciones humanas. En este sentido, el período prenatal e infantil representan estadios de alta susceptibilidad a la exposición a tóxicos ambientales, cuyo biomonitoring requiere utilizar matrices fácilmente accesibles. Dado que las alteraciones en biomarcadores se manifiestan en etapas en que los síntomas están ausentes, resultan particularmente útiles ya que aportan información no sólo para evaluar el impacto a nivel molecular de los tóxicos sino también para la interpretación de su mecanismo de acción y la identificación de nuevas relaciones causales. La existencia de variaciones en indicadores de salud como parámetros morfométricos del neonato y de la placenta y alteraciones en el embarazo resultan relevantes a la hora de inferir el riesgo para el desarrollo prenatal.

Por otra parte, los estudios epidemiológicos no pueden controlar todas las variables y por ende no pueden atribuir la causa a una sola sustancia. Afortunadamente, el nivel de incertidumbre puede ser reducido a través de la interpretación integrada de la información

científica por lo que se requiere utilizar una diversidad de diseños cuya consistencia en los hallazgos sea el factor más importante para inferir causalidad. Este abordaje contribuye a la comprensión de los mecanismos moleculares asociados al daño, lo que es fundamental para el diseño de intervenciones en salud.

Agradecimientos: hospitales de Allen, General Roca y Neuquén. Subsidios: Comisión Nacional Salud Investiga SACYT y UNComahue.

### **CONTROL DE PLAGAS EN EL ALTO VALLE DE RÍO NEGRO, ¿CÓMO EVALUAMOS EL IMPACTO EN EL HABITAT ACUÁTICO?** **Pest control in the High Valley of Negro River, how do we assess aquatic ecosystem impact?**

Venturino, Andrés

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

[a.venturino@conicet.gov.ar](mailto:a.venturino@conicet.gov.ar)

En las regiones de control intensivo de plagas por agroquímicos, es necesaria la evaluación continua de riesgo. Esto implica unir la exposición (potencial, estimada, real) con los efectos sobre la biota. Esta evaluación es desarrollada habitualmente en Tiers. Al aplicar Tiers-1/-2 en el Alto Valle (AV), encontramos divergencias entre concentraciones ambientales predecibles (CAP) mediante modelos para insecticidas y los picos máximos detectados, los cuales indican riesgo agudo en un 14% de especies para el principio mayoritariamente empleado, metilazinfos (MAz). Encontramos como causa probable de divergencia la multiplicidad de entradas a cursos de agua, la variabilidad de regímenes de aplicación y de dinámicas de flujo de canales del AV.

En estudios de Tier-3 incluimos especies autóctonas. MAz y carbarilo muestran poblaciones susceptibles del gamárido *Hyaella curvispina* en zonas prístinas y resistentes en canales de riego. Larvas de sapo *Rhinella arenarum* presentarían efectos agudos pero a niveles por encima de las CAP. Sin embargo, estudios de biomarcadores a campo indican estrés oxidativo e inducción de acetilcolinesterasas por el impacto de plaguicidas, sugiriendo que las CAP estarían subestimadas. Estudios moleculares demuestran también que ambos plaguicidas afectan factores de transcripción y

proteína-quinasas que se relacionan con alteraciones del desarrollo. Por otra parte, estudios de Tier-4 en otros ecosistemas han demostrado la recuperación de especies impactadas, lo que sugiere que éstos deben realizarse también en el AV.

Concluyendo: -los Tier-1/-2 dan solamente una idea inicial de riesgos para especies en general. -Se requieren estudios en organismos relevantes tales como autóctonos, susceptibles, de interés económico, claves en cadenas tróficas, etc. -Los biomarcadores permiten ajustar la evaluación porque detectan efectos que escapan a pruebas convencionales. -Estudios de dinámica poblacional en Tier-4 serían relevantes en el AV para completar la evaluación de riesgo. -Es necesario profundizar en forma continua las evaluaciones, incluyendo nuevos escenarios y parámetros de análisis.

Estas actividades de investigación en el LIBIQUIMA se financiaron en forma sucesiva mediante PICT-Red 2002-203, PROIN UNCo 2004-1980, PICT-Red 2007-214, y PROIN UNCo 2009-1004.

### **BIOENSAYOS PARA LA EVALUACIÓN DEL IMPACTO DE PLAGUICIDAS EN SUELOS AGRÍCOLAS.**

#### **Bioassays for the assessment of pesticide impact on agricultural soils**

Casabé, Norma<sup>1,2</sup>; Oneto, María L. <sup>1</sup>; Kesten, Eva<sup>1</sup>; Fuchs, Julio<sup>1,2</sup>; Basack, Silvana<sup>1</sup>; Piola, Lucas<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Toxicología y Química Legal. Depto. Química Biológica-FCEN-UBA. Ciudad Universitaria-Pabellón II-Piso 4º-1428-CABA. TE/ Fax: 4576-3342. <sup>2</sup>CONICET.

[nbcm@qb.fcen.uba.ar](mailto:nbcm@qb.fcen.uba.ar)

El incremento en el uso de plaguicidas para aumentar el rendimiento de las cosechas, puede afectar organismos no-blanco y ocasionar daño irreversible en la estructura y función de agroecosistemas. En nuestro país, son pocos los estudios de evaluación de los efectos de los agroquímicos en suelo. Ésta debe seguir un enfoque por niveles, comenzando con estudios en laboratorio en una especie, bajo condiciones controladas de exposición. Idealmente, la habilidad predictiva de los estudios en laboratorio debe validarse contra datos obtenidos en condiciones más ecológicamente realistas, y proyectarse a mayores niveles de organización biológica. Para validar el uso de biomarcadores, es importante establecer relaciones entre experiencias de laboratorio y ensayos de campo.

En esta contribución se presentan resultados de la investigación desarrollada por nuestro grupo en los últimos años. Se encararon ensayos integrados laboratorio-campo para la evaluación del efecto del uso de plaguicidas y mezclas de plaguicidas empleados en cultivos de soja y trigo (glifosato, clorpirifos, fenitrotión, esfenvalerato), en siembra directa, según las prácticas corrientes en dicha región. Nos propusimos:

- Evaluar biomarcadores usando lombrices como modelo de invertebrados de suelo, en condiciones controladas de laboratorio.
- Establecer nexos entre estas respuestas y puntos finales ecológicamente relevantes (actividad biológica, comportamiento).
- Relacionar con ensayos biológicos a campo, con el objeto de:

- proyectar las respuestas a mayores niveles de organización
- estudiar cuáles biomarcadores son aplicables al monitoreo de suelos agrícolas.

Nuestro objetivo es el desarrollo y validación de indicadores tempranos de disturbio, como una contribución al mantenimiento de la sustentabilidad de agroecosistemas.

Agradecimientos: UBA (subsidios X 208/2004-2008; X 109/2008-2011). CONICET (PIP 5010/2005-2008).

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

**Agrochemicals in edible vegetables: influence of growing condition, amendment uses and income in food chain**  
Gonzalez, Mariana; Mitton, Francesca M.; Miglioranza, Karina S.B.

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

[mariana.gonzalez@conicet.gov.ar](mailto:mariana.gonzalez@conicet.gov.ar)

El uso de agroquímicos trae aparejado beneficios en la producción de los cultivos aunque también riesgos asociados con su toxicidad intrínseca. Los plaguicidas han sido sintetizados para su aplicación en productos que luego ingresan en las cadenas tróficas, muchos de ellos como el grupo de los plaguicidas organoclorados (POCs) debieron prohibirse o res-

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

### **TOXICOLOGÍA FORENSE**

Coordina: *Oscar Locani*

### **ACCIDENTES DE TRÁFICO: CONSUMO DE ALCOHOL Y SUSTANCIAS PSICOACTIVAS** **Road accidents: Ethanol and psychoactive substances consumption**

Soria Sánchez, María Luisa; García Repetto, Rosario

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Sevilla.

Avda. Dr. Fedriani s/n. 41015. Sevilla (España)

Telefono: 00-34-954371233. Fax: 00-34-954370262

[luisa.soria@mju.es](mailto:luisa.soria@mju.es)

Los accidentes de tráfico suponen en nuestro país la quinta causa de mortalidad anual y se deben fundamentalmente a factores humanos. Dichos factores son aquellos que reducen la capacidad para conducir y los que promueven un comportamiento arriesgado.

Hace ya algunos años que la comunidad científica internacional estableció una relación directa entre el consumo de etanol y drogas de abuso y la probabilidad de causar o sufrir accidentes, debido a los efectos de las mismas sobre nuestro organismo. El consumo de alcohol etílico es el responsable de unas 10.000 muertes anuales en la Unión Europea.

Una de nuestras funciones es realización de un estudio detallado de la presencia de etanol y sustancias psicoactivas en las muestras procedentes de conductores y peatones fallecidos en accidente de tráfico.

Gracias a la realización de estos estudios, hemos podido establecer que en los últimos años 2008-2009, el perfil del conductor fallecido es un hombre (87'80%) de entre 31 a 50 años de edad que conduce un automóvil. La sustancia más frecuentemente detectada es el alcohol etílico, siendo la alcoholemia mayor de los límites legales establecidos en un 27% casos.

En cuanto al consumo de sustancias estupefacientes y/o psicoactivas, destaca el consumo de cocaína 11'91%, preparados cannábicos 1'50% y benzodiazepinas 3'47%, fiel reflejo de la frecuencia de consumo de las mencionadas sustancias por la población general. Es llamativo, a pesar de la extensión de su consumo en la población joven el escaso número de derivados anfetamínicos detectado.

En esta intervención se presenta una perspectiva de la situación española conjuntamente con la europea.

## **DROGAS EMERGENTES: ASPECTOS TOXICOLÓGICOS-FORENSES**

### **Emerging drugs: A Forensic toxicology approach**

García Repetto, Rosario; Soria Sánchez, María Luisa

Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Departamento de Sevilla.

Avda. Dr. Fedriani s/n. 41015. Sevilla (España)

Telefono: 00-34-954371233. Fax: 00-34-954370262

[rosario.garcia@mju.es](mailto:rosario.garcia@mju.es)

En nuestra sociedad, el consumo de drogas de abuso consideradas como "clásicas" es ampliamente conocido. Sin embargo, el mercado de sustancias de abuso se encuentra en continua evolución ayudado por la rapidísima expansión de Internet, que ha facilitado la accesibilidad a precursores y la síntesis de sustancias en laboratorios domésticos.

Se denominan, por tanto, drogas emergentes a un grupo heterogéneo de sustancias de reciente aparición que son utilizadas fundamentalmente por individuos jóvenes con fines lúdicos y cuya toxicidad en muchos casos no está perfectamente establecida. Suelen ser derivados sintéticos de otras sustancias naturales o sintéticas ya conocidas.

A pesar de que el consumo ha generado una gran preocupación en las autoridades sanitarias, muchas de ellas son todavía legales al no estar incluidas en los Distintos Convenios establecidos internacionalmente. En el ámbito de la Unión Europea, se ha establecido un sistema de alerta, a través del Observatorio Europeo de Drogas, encaminado a la detección temprana de la aparición de estas sustancias y al estudio de su posible prohibición. Durante el año 2009 aparecieron 24 sustancias psicoactivas nuevas.

Desgraciadamente con cierta frecuencia se producen casos de intoxicaciones serias e incluso letales por el uso de este tipo de sustancias, que suele ser desconocida para el gran público, generando en esos momentos una gran inquietud social. Ejemplo de este tipo de casos son varias de muerte por el consumo de mefedrona ocurridas en el Reino Unido en los últimos meses.

La presente intervención pretende realizar una revisión de la toxicología de estas sustancias, haciendo especial hincapié en los aspectos forenses de la misma.

## **IMPORTANCIA DE LOS PROCESOS POST MORTEM EN EL ESTUDIO TOXICOLÓGICO FORENSE**

Lorenzo, José Luis

Laboratorio de Toxicología y Química Legal. Morgue Judicial del Poder Judicial de la Nación. Junín 760. CABA

En la práctica forense cada caso es único y a los fines de una correcta interpretación de los resultados analíticos obtenidos resulta importante analizar toda la información disponible, partiendo desde los antecedentes personales, circunstancias de la muerte, informes policiales, historias clínicas, informe de la autopsia y de otros factores muy importantes no siempre tenidos en cuenta como son los procesos que ocurren el cuerpo después de la muerte; dado que estos pueden modificar las concentraciones del alcohol y las drogas existentes en la

sangre y los tejidos al momento de la muerte. Entre ellos debemos considerar, desde los fenómenos más notorios como son los de *descomposición cadavérica* por microorganismos, que no solamente podrían producir la degradación de las sustancias sino también generarlas, como es el caso de la producción de alcohol etílico por microorganismos presentes en los procesos de putrefacción. Fenómenos de *descomposición enzimática* como la hidrólisis de la cocaína a metilecgonina por la colinesterasa del suero y de *descomposición espontánea* de la cocaína a benzoliecgonina. Fenómenos de *redistribución* que describen movimientos de las drogas en cuerpo después de la muerte, que producen como resultado un aumento en la concentración en la sangre cadavérica de las mismas, debido a una liberación y posterior *difusión* desde los tejidos y órganos que contienen altas concentraciones a la sangre que se encuentra en la cercanía de los mismos; como ocurre desde el hígado, pulmones y estómago hacia la sangre de las cavidades cardíacas. Siendo este fenómeno de *difusión* muchísimo más importante en los casos de accidentes o suicidios que impliquen la ruptura traumática del estómago, permitiendo el vertido directo del contenido estomacal en la cavidad torácica y abdominal. En estos casos las sustancias de interés podrían elevar su concentración en la sangre torácica entre 10 y 100 veces, esto podría llevar a interpretar casos de ingesta normal de alcohol o de fármacos en cantidades terapéuticas, como casos de intoxicación o sobredosis. Como queda expuesto, por su importancia, estos procesos deben ser tenidos en cuenta al interpretar los estudios toxicológicos forenses.

### LIQUID CHROMATOGRAPHY- TANDEM MASS SPECTROMETRY: A VERSATILE TOOL FOR THE TOXICOLOGY LABORATORY

Mason, Donald

Waters Corporation. 100 Cummings Center, Suite 104N. Beverly, MA 01915-6101. USA. Teléfonos: 1(508) 482-4666/4600.  
[donald\\_mason@waters.com](mailto:donald_mason@waters.com)

Los sistemas de Cromatografía Líquida de Ultra Performance acoplados a espectrometría de masas (UPLC-MS/MS) son usados en los laboratorios de toxicología para la determinación cualitativa y cuantitativa de drogas de abuso y para la confirma-

ción de la presencia de una sustancia luego de un análisis preliminar de screening por inmunoensayo u otras técnicas alternativas.

Durante los últimos años se ha visto un aumento en el uso de UPLC-MS (MS) para un examen más general de compuestos desconocidos con el fin de detectar o descartar una amplia gama de sustancias (potencialmente tóxicas) en una muestra dada. La estrategia global del "Análisis toxicológico sistemático" (STA Systematic Toxicological Analysis), tiene por objeto detectar todas las sustancias de relevancia toxicológica en una muestra, y Waters Technologies Corporation ha desarrollado nuevas soluciones como MassTrak™ para ayudar a un laboratorio con la identificación de compuestos desconocidos en una muestra.

Las aplicaciones MassTrak™ utilizan dos enfoques diferentes y complementarios en la identificación de sustancias desconocidas:

- Análisis sistemático toxicológico por UPLC-MS
- Controles MRM (Multiple Reaction Monitoring) dirigidos hacia grupos de compuestos por UPLC-MS/MS

La utilización de UPLC-MS (y en particular UPLC-MS/MS) en los laboratorios de toxicología forense permite incrementar la sensibilidad y selectividad de los métodos analíticos disminuyendo el tiempo de análisis, eliminar la etapa de derivatización, simplificar los requisitos de pretratamiento de la muestra y permitir el uso de matrices alternativas de volumen limitado como cabello, sudor y saliva.

### SETOGE: TOXICOLOGÍA GENÉTICA

Coordina: *Marta Mudry*

### DOSIS BAJAS DE RADIACIONES IONIZANTES: CAMBIO DE PARADIGMA EN LA RADIOBIOLOGÍA MODERNA

Low doses of ionizing radiation: paradigm shift in modern radiobiology

Guerci, Alba

Instituto de Genética Veterinaria Ing. Fernando N. Dulout (IGE-VET). CONICET – FCV - UNLP. CITOMA: Centro de Investigaciones de Transferencia en Oncología Molecular. Argentina.

[albaguerci@yahoo.com.ar](mailto:albaguerci@yahoo.com.ar)

A pesar de los considerables beneficios obtenidos del uso de las radiaciones ionizantes para fines médicos, tanto diagnósticos como terapéuticos, se admite que existe cierto riesgo biológico asociado. Este agente induce diversos efectos que han sido establecidos desde

su descubrimiento y que continúan identificándose mediante el avance del conocimiento en Radiobiología. Al respecto, se ha reconocido que el cáncer es la principal patología por exposición a niveles más bajos de radiación que los que producen daño tisular agudo. La evidencia más contundente se constituye en estudios de la cohorte de Hiroshima y Nagasaki y trabajadores expuestos a dosis bajas durante mucho tiempo. Estos estudios establecieron una extrapolación lineal sin umbral (LNT) para el riesgo de cáncer desde dosis altas.

El modelo LNT propone que el riesgo es proporcional a la dosis y que no hay un nivel seguro de exposición, debajo del cual no exista peligro para la salud. Si bien está basado en argumentos biológicos, fundamentalmente dirigidos hacia el daño genotóxico, se cuestiona su robustez para dosis bajas. Un conjunto de fenómenos descubiertos en las últimas décadas sugieren un enfoque holístico de los eventos radioinducidos, desplazando la teoría del blanco (ADN-target) hacia una perspectiva integral de la respuesta biológica a las radiaciones. Así, los Efectos Circundantes, la Inestabilidad Genómica y las Respuesta Radioadaptativa complementan al modelo vigente y deberían contemplarse a la luz de los últimos hallazgos.

De acuerdo a lo expuesto y considerando que los usos diagnósticos de la radiación constituyen una fuente prominente de exposición, agravada por el avance tecnológico en física médica, se presume que la relación *Costo/Beneficio* para estas prácticas podría optimizarse actualizando el conocimiento. De esta manera, se plantea el interrogante de cuales son los mecanismos moleculares involucrados en la respuesta celular, en virtud de la exposición a dosis bajas de radiaciones ionizantes.

### **GENOTOXICIDAD DE ANTIBIÓTICOS ANTITUMORALES EN CÉLULAS EUCARIOTAS** **Genotoxicity of antitumoral antibiotics in eukaryotic cells**

Bolzán, Alejandro Daniel; Bianchi, Martha Susana; Sánchez, Julieta

Instituto Multidisciplinario de Biología Celular (IMBICE), Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis, C.C. 403, 1900 La Plata, Argentina, Tel./Fax: 0221-4210112 / 4253320.

[abolzan@imbice.org.ar](mailto:abolzan@imbice.org.ar)

En el Laboratorio de Citogenética y Mutagénesis del IMBICE, se desarrollan desde hace

más de 20 años estudios tendientes a analizar la genotoxicidad de diversos compuestos antitumorales en células eucariotas. Las investigaciones estuvieron centradas principalmente en el análisis de los efectos de tres antibióticos que poseen propiedades antitumorales y mutagénicas, la bleomicina, la estreptonigrina y la estreptozotocina, sobre los cromosomas de mamífero e insecto y de los mecanismos involucrados en la genotoxicidad inducida por dichos compuestos. Los estudios fueron realizados utilizando diversas líneas celulares y linfocitos humanos como modelos experimentales. En la actualidad, las investigaciones están orientadas a analizar los efectos de los antibióticos antes mencionados sobre los telómeros y secuencias teloméricas intersticiales de los cromosomas de vertebrados. La bleomicina y la estreptonigrina son considerados compuestos radiomiméticos por su capacidad de ejercer daño en el ADN y cromosomas a través de la generación de radicales libres. Por otra parte, La estreptozotocina es un antibiótico comúnmente utilizado para inducir diabetes en ratas de laboratorio y, si bien también ejerce su acción genotóxica mediante la liberación de radicales libres, a diferencia de la bleomicina y la estreptonigrina, es un agente alquilante. En esta presentación, se expondrán los principales resultados obtenidos por el grupo de trabajo en los estudios realizados hasta el presente acerca de la genotoxicidad de los antibióticos mencionados.

Los autores agradecen muy especialmente al Prof. César Horgan por la ayuda técnica brindada durante todos estos años de trabajo. Las investigaciones realizadas han sido financiadas con diversos subsidios del CONICET, la CICPBA, la ANPCyT y la Fundación Antorchas.

### **GENOTOXICIDAD DE PLAGUICIDAS USADOS EN AGRO-APLICACIONES HORTÍCOLAS**

#### **Pesticide genotoxicity employed in horticultural agro-applications**

Soloneski, Sonia

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, Calle 64 n° 3 esq. 120, La Plata (1900), Argentina. Te. 0221 424 9049

[ssoloneski@yahoo.com.ar](mailto:ssoloneski@yahoo.com.ar)

En las últimas décadas los plaguicidas representan el gran sostén del crecimiento de la producción agropecuaria moderna de la Argentina. En particular, la horticultura argentina se carac-

teriza por su amplia distribución geográfica y por la diversidad de las especies cultivadas. La incorporación de nuevas tecnologías, como los cultivos protegidos, ha incrementado enormemente los rendimientos pero han provocado la concentración de grandes cantidades de plaguicidas en ambientes reducidos que afectan de manera directa o indirecta a la salud de los trabajadores ocupacionalmente expuestos. Asimismo, cabe mencionarse la problemática del consumo en fresco de los productos que, en general, no respetan los tiempos de carencia antes de su comercialización. En el presente, se comunican los resultados de nuestras investigaciones tendientes a evaluar a corto plazo el potencial genotóxico y citotóxico *in vitro* de plaguicidas usados en agro-aplicaciones en horticultura protegida. Se analizaron los carbamatos Carbofurán (CF), Pirimicarb (PI) y Zineb (ZN) y los herbicidas benzoico Dicamba y fenoxiacético 2,4-D. Los mismos se evaluaron en estado puro y como parte de los formulados Furadan® (48% CF), Aficida® (50% PI), Azzurro® (70% ZB), Banvel® (57,7% DC) y 2,4-D DMA (60,2% 2,4-D). Se analizó comparativamente la inestabilidad genómica por estimación de las frecuencias de intercambios de cromátidas hermanas y de micronúcleos, procesos de clastogénesis/aneugénesis y efectos en la viabilidad celular. Los resultados muestran que, si bien los principios activos presentan efectos geno-citotóxicos, los formulados aquí estudiados evidenciaron una marcada capacidad de producir alteraciones en el material genético de las células analizadas. Esto destaca que los excipientes presentes en las formulaciones comerciales podrían estar contribuyendo con la peligrosidad del principio activo debido a la presencia de componentes potencialmente tóxicos y que no son tomados en cuenta al momento del análisis toxicológico por las instituciones reguladoras de su uso.

**DAÑO GENÉTICO RESIDUAL INDUCIDO IN VITRO POR VENENOS DE TOPOISOMERASA II: IMPLICANCIA EN EL DESARROLLO DE INESTABILIDAD CROMOSÓMICA**  
**Residual genetic damage induced in vitro by topoisomerase II poisons and its implication in the development of chromosome instability**

de Campos Nebel, Marcelo ; Acevedo, Susana; Larripa, Irene; González-Cid, Marcela

Dpto. de Genética, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. Pacheco de Melo 3081, Buenos Aires, Argentina. Tel. 011-48055759.

mnebel@hematologia.anm.edu.ar

Los venenos de la Topoisomerasa II (Top2) son agentes que estabilizan los complejos ADN-Top2 conduciendo a la formación de rupturas de doble cadena (DSB) persistentes sobre el genoma. Entre ellos, Idarubicina (IDA) y Etopósido (ETO) son ampliamente utilizados en el tratamiento de tumores sólidos y hematológicos. El principal efecto adverso de estos agentes es la inducción de neoplasias secundarias, principalmente leucemia mieloide aguda relacionada al tratamiento (t-AML), caracterizada por rearrreglos cromosómicos que involucran al gen MLL ubicado en el cromosoma 11q23. Aunque las DSB conducen a la inducción de rearrreglos cromosómicos, las células humanas cuentan con mecanismos especializados de reparación de tales lesiones. El presente trabajo evaluó el desarrollo de inestabilidad cromosómica debido al daño genético residual inducido por IDA y ETO *in vitro* en fibroblastos humanos normales. La inducción de DSB por tratamientos de 2 hs con dosis subtóxicas de IDA (0,01 µg/ml) y ETO (5 µg/ml) fue evaluado mediante el ensayo cometa y la inmunomarcación para γH2AX, marcador de DSB. Aunque la mayor parte de las lesiones fueron reparadas, una fracción de ellas permaneció presente aún luego de 24 hs. El análisis por inmunofluorescencia de pSer-2056DNA-PKcs, forma activa de DNA-PKcs durante la reparación por reunión de extremos no homólogos (NHEJ), mostró a las 36 hs un incremento en la marcación en células micronucleadas y apoptóticas, señalando actividades residuales de reparación por esta vía. La evaluación mediante hibridización *in situ* fluorescente con sondas *split* contra el gen MLL reveló la presencia de rearrreglos del gen luego de 30 hs que permanecieron estables hasta las 144 hs. En conjunto, estos datos sugieren que la perpetuación del daño genético remanente al tratamiento con venenos de Top2, junto a actividades residuales de reparación por NHEJ pueden estar implicados en la generación de la inestabilidad cromosómica que caracteriza el uso de estos agentes.

**BASES PARA LA INOCUIDAD A LO LARGO DE LA CADENA ALIMENTARIA**

Coordina: Mirtha Nassetta

## **SISTEMA DE MONITOREO DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA EN LOS PROGRAMAS DE ASISTENCIA ALIMENTARIA DE CÓRDOBA CAPITAL, REPÚBLICA ARGENTINA**

Passalacqua, Nancy

Laboratorio de Alimentos, CEPROCOR. Ministerio de Ciencia y Tecnología. Gobierno de la Provincia de Córdoba. Álvarez de Arenales 230. B° Juniors. Córdoba Capital.

[npassa@gmail.com](mailto:npassa@gmail.com)

El Gobierno de la Provincia de Córdoba brinda Asistencia Alimentaria a niños en edad escolar, preescolar y ancianos. Alrededor de 75.000 raciones diarias, se sirven entre desayuno, almuerzo y merienda a los beneficiarios de la ciudad de Córdoba. Teniendo en cuenta el grupo erario, el número de beneficiarios, su nivel social y la variedad de comidas servidas, es de vital importancia asegurar la inocuidad de los alimentos. Las raciones son provistas por ocho empresas privadas, responsables de la producción, transporte y servido de los alimentos, modalidad denominada "Racionamiento en cocido a la boca".

La producción de alimentos por parte de las mencionadas empresas, es supervisada por el Laboratorio de Alimentos, a fin de verificar el cumplimiento de los requisitos y recomendaciones tendientes a garantizar la inocuidad de los alimentos.

Para ello se implementan:

- ✓ Auditorías diarias a las plantas de elaboración, en horarios productivos, realizando controles de proceso y de aplicación de BPM.
- ✓ Visitas diarias a comedores durante el horario de almuerzo, verificando aplicación de BPM por parte del personal, evaluando el servicio de manera global (higiene de vajilla, contenedores, temperaturas de alimentos, etc), y tomando muestras de alimentos.
- ✓ Análisis microbiológico de las muestras tomadas en los comedores.

El trabajo conjunto entre el Laboratorio de Alimentos del CEPROCOR y las empresas prestatarias de los servicios, ha logrado alcanzar y mantener altos estándares de cumplimiento de Buenas Prácticas de Manufactura y la inocuidad de los alimentos destinados a los programas asistenciales bajo la modalidad de racionamiento en cocido.

## **METALES PESADOS EN MANÍ**

Badini, Raúl

CEPROCOR. Provincia de Córdoba

Resumen no disponible

## **CALIDAD E INOCUIDAD DE LOS GRANOS**

Martínez, María José

Laboratorio de Calidad Nutricional de granos de Cereales y Oleaginosas. EEA INTA. Manfredi. Provincia de Córdoba.

[mjmartinez@manfredi.inta.gov.ar](mailto:mjmartinez@manfredi.inta.gov.ar)

En Argentina se sembraron durante la campaña 2008/09 31.371.676 de hectáreas de cereales y oleaginosas cuya producción 59.618.084 toneladas constituye un importante insumo para la industria local y una significativa contribución a las exportaciones. Córdoba ocupa el primer lugar como productor de los cultivos de soja y maní.

La sostenibilidad productiva de los cultivos está afectada por factores bióticos tales como enfermedades, malezas y plagas. Una forma de evitar la contaminación con residuos de pesticidas es hacer un uso racional de los mismos, respetando los productos permitidos, las dosis recomendadas y los períodos de carencia. Por otro lado, el conocimiento de las propiedades nutricionales y nutraceuticas de los granos contribuye a darle el valor agregado en origen lo cual genera crecimiento con desarrollo del territorio agropecuario, potencialidad que se pierde al exportar solo "comodities". En este sentido y teniendo en cuenta Plan Estratégico Agroalimentario (2010 – 2016) (P.E.A.) recientemente lanzado por el gobierno nacional, cuyo marco lógico remarca como principales metas a alcanzar la producción de bienes y servicios agropecuarios, forestales, agroalimentarios y agroindustriales con creciente valor agregado, garantizando seguridad alimentaria nutricional para todos los argentinos y una oferta exportable para abastecer al mundo, con sustentabilidad ambiental, productiva, territorial y social. En Córdoba, la EEA INTA Manfredi, desarrolla proyectos de investigación teniendo en cuenta los lineamientos de PEA, en los principales cultivos de la región tales como maní y soja cuyos objetivos son: -Caracterización de la calidad del maní confitería producido en Córdoba para su denominación de origen: composición química, nutricional y evaluación de los residuos de pesticidas.

-Caracterización de germoplasma de soja no transgénico aptos para consumo humano con atributos nutracéuticos destacables para cubrir demandas específicas de nichos de mercado.

-Factores tecnológicos que inciden sobre el nivel de residuos de plaguicidas en granos de soja, maíz y trigo.

## **PLAGUICIDAS Y MICOTOXINAS EN LA CADENA DE PRODUCCIÓN DE OLEAGINOSAS**

Ricca, Alejandra

INTA. Castelar. Provincia de Buenos Aires.

Resumen no disponible

## **NEUROTOXICOLOGÍA DE METALES**

Coordina: Marta A. Carballo

## **ALTERACIONES EN LA FISIOLÓGÍA DEL EJE HIPOTALÁMICO-HIPOFISARIO INDUCIDAS POR LA EXPOSICIÓN AL CADMIO O AL CROMO VI Cadmium and chromium VI exposure affects hypothalamic-pituitary axis physiology**

Duvilanski, Beatriz H.

Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Junín 956, CP 1113, Teléfono/Fax 54-11-4964-8288.

neuroend@ffyb.uba.ar

La contaminación ambiental con metales es un proceso que se incrementa día a día. Muchos de estos metales son tóxicos y afectan entre otros órganos al sistema reproductor de los mamíferos, pudiendo ser ésta una de las causas determinantes del incremento mundial de la infertilidad y de la incidencia de cáncer. La adenohipófisis es la glándula directriz que regula la función de las glándulas periféricas y tanto directa como indirectamente actúa sobre el sistema reproductor. Estudios realizados en nuestro laboratorio han demostrado que tanto el cadmio como el cromo VI (Cr VI) modifican la secreción de las hormonas adenohipofisarias e inducen estrés oxidativo, *in vivo* e *in vitro*. El cadmio, dependiendo de la concentración y/o del tiempo de exposición, puede afectar la proliferación o causar apoptosis de las células adenohipofisarias. Diversos mecanismos estarían involucrados en estos efectos del cad-

mio y hemos demostrado que muchos de los efectos tóxicos del metal pueden ser revertidos mediante el tratamiento con antioxidantes. Con respecto al Cr VI, la inducción de estrés oxidativo es el mecanismo predominante responsable de los efectos adversos del metal sobre la fisiología adenohipofisaria. El Cr VI afecta la expresión de varios genes y proteínas relacionados al sistema antioxidante celular, tales como las metalotioneínas, y la actividad de algunas enzimas antioxidantes como la gamma-glutamylcisteína y la MnSOD. También afecta la expresión de algunos genes relacionados con la apoptosis (Bax, p53). A nivel hipotalámico ambos metales inducen estrés oxidativo. Estos estudios aportan nuevos conocimientos acerca de los mecanismos por los cuales actúan estos metales y posibilitan el desarrollo de estrategias de tratamiento que permitan reducir o revertir sus efectos nocivos.

## **NIVELES DE MMA, DMA Y DE IAS EN DISTINTAS REGIONES DEL CEREBRO DE RATÓN**

### **Arsenic species accumulation in different mouse brain regions**

Sánchez-Peña, Luz C.; Pavel Petrosyan, Mariana Morales; González, Nydia B.; Gutiérrez-Ospina, Gabriel; Del Razo, Luz M.; Gonséhatt, María E.

Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México. Departamento de Toxicología Ambiental, CINVESTAV, México

margen@servidor.unam.mx

La exposición humana a arsénico inorgánico está asociada con el desarrollo de cáncer y de daño a órganos internos así como a neuropatías periféricas, alteraciones endócrinas y efectos a nivel del sistema nervioso central (SNC). En roedores ha sido posible demostrar la acumulación de As en el cerebro lo que se ha asociado a defectos en comportamiento, aprendizaje y en la secreción de gonadotropinas hipofisarias. La biometilación del arsénico en el SNC, produce metabolitos reactivos que son más reactivos y tóxicos que el compuesto inorgánico. En este trabajo ratones macho de la cepa CD-1 recibieron 2.5, 5 y 10 mg /kg/día de arsenito de sodio de manera oral, durante 9 días. Investigamos la distribución de arsénico y sus metabolitos, así como la expresión de la enzima AS3MT en 10 regiones cerebrales: corteza, hipocampo, estriado, mesencéfalo, tálamo

mo, cerebelo, hipotálamo, protuberancia, bulbo e hipófisis. Encontramos MMA y DMA en todas las regiones estudiadas sugiriendo que AS3MT se expresa de manera ubicua en el cerebro. No se observó modulación por la exposición. Mientras que la acumulación de especies arsenicales tuvo una relación directa con la dosis. La mayor acumulación se documentó en la hipófisis, lo cual podría explicar algunos de los efectos neuroendócrinos asociados a la exposición a As.

### **BIOMARCADORES DE EXPOSICIÓN AL METILMERCURIO DURANTE EL NEURODESARROLLO**

#### **Biomarkers of neurodevelopmental exposure to methylmercury**

Rodríguez Farré, Eduard y Suñol, Cristina

Instituto de Investigaciones Biomédicas de Barcelona (IIBB), CSIC-IDIBAPS y CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), ISCIII. Rosellón 161, E-08036 Barcelona, España  
erfnmc@iibb.csic.es

El metilmercurio es un contaminante ambiental esencialmente tóxico para el sistema nervioso central en desarrollo. En él las neuronas granulares del cerebelo (NGC) son altamente vulnerables. Para identificar biomarcadores de exposición continua al metilmercurio utilizamos cultivos primarios de NGC murinas. Las NGC en desarrollo fueron expuestas hasta 16 días *in vitro* a diferentes concentraciones del agente. Las proteínas de las NGC cultivadas —controles y expuestas— fueron separadas por electroforesis bidimensional en gel. Setenta y una máculas de proteína se identificaron mediante secuenciación por MALDI-TOF PMF y MALDI-TOF/TOF. La exposición prolongada a concentraciones subcitotóxicas de metilmercurio incrementó significativamente la cofilina no fosforilada en los extractos de proteínas celulares totales (1,4 veces;  $p < 0,01$ ) y en los de mitocondrias (1,7 veces;  $p < 0,01$ ). Una reducción concomitante de cofilina fosforilada (P-cofilina), dependiente de la concentración de metilmercurio, fue detectada mediante *Western* de las máculas. El índice P-cofilina/cofilina total decreció significativamente hasta un  $49 \pm 13\%$  respecto a las NGC control tras 5 días de exposición a 300 nM de metilmercurio. El equilibrio entre la forma fosforilada y la no fosforilada de cofilina regula la dinámica de la actina y el recambio de los neurofilamentos,

fenómenos implicados en los cambios de forma y migración neuronal, en la regulación de las estructuras sinápticas y de la polaridad, entre otras funciones del neurodesarrollo. La alteración de la compleja regulación de la vía de fosforilación-defosforilación de la cofilina puede ser postulada como un mecanismo compatible con los efectos neurotóxicos del metilmercurio. Las concentraciones que disminuyen el índice de P-cofilina no son lejanas de los niveles de referencia en sangre de cordón umbilical establecidos por la EPA (40-85 nM), los cuales son superados por varias cohortes de recién nacidos. Por consiguiente, la determinación del estado de fosforilación de la cofilina en tejidos periféricos podría constituir un biomarcador de la neurotoxicidad del metilmercurio.

Financiado por FIS PI061212 y 2005/SGR/00826

### **MONITOREO BIOLÓGICO OCUPACIONAL DE TÓXICOS**

Coordina: Ricardo Aristu

#### **DIFICULTADES EN LA IMPLEMENTACIÓN DE UN PROGRAMA DE ASEGURAMIENTO DE GARANTÍA DE LA CALIDAD PARA LOS LABORATORIOS DE TOXICOLOGÍA LABORAL**

Villaamil Lepori, Edda C.

Cátedra de Toxicología y Química Legal- Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956- piso 7 (1113) Tel /Fax: 0054 11 4964-8283/4

evillaam@ffyba.uba.ar

El monitoreo biológico evalúa la exposición a las sustancias químicas mediante la medición de un biomarcador, la sustancia misma, o un metabolito específico, en un medio biológico en particular, el cual refleja la cantidad de la sustancia acumulada en el organismo y que presenta una relación directa con los efectos. Evalúa la absorción del tóxico por todas las vías incluida la dermal, y de todas las fuentes, como la laboral y ambiental.

Los datos del monitoreo biológico permiten evaluar el estado inicial o intermedio de un proceso patológico, identificar individuos sensibles de una población y fundamentar la decisión de intervenir a nivel individual y ambiental.

A fin de efectuar una correcta selección del bioindicador a evaluar es necesario conocer la toxicocinética de la sustancia en humanos,

las alteraciones en el órgano crítico, la curva dosis- efectos, contar con métodos analíticos precisos, seleccionar las muestras biológicas donde medir el biomarcador la cual debe ser de fácil obtención y el biomarcador elegido debe tener valor de predicción.

La Cátedra de Toxicología y Química Legal de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires, ha implementado un Programa de Aseguramiento de la Calidad del Laboratorio de Toxicología Laboral. Para ello suscribió un convenio entre la Superintendencia de Riesgos del Trabajo y la Facultad de Farmacia y Bioquímica. Se presenta el Programa de Aseguramiento de la Calidad mecanismo destinado a garantizar que los datos producidos por los laboratorios que efectúen análisis de biomarcadores de exposición y efecto sean de la máxima calidad, el cual prevé la implementación de auditorías a los laboratorios a cargo de evaluadores profesionales de reconocida experiencia.

La falta de obligatoriedad para los laboratorios a participar en el Programa propuesto, y a pesar de haberse firmado por ambas partes un Convenio, el Programa no se ha puesto en marcha.

## **MONITOREO BIOLÓGICO OCUPACIONAL AVANCES EN LA REGLAMENTACIÓN LABORAL ARGENTINA**

Marciano, Eva Aida

Monitoreo Biológico Ocupacional Avances en la reglamentación laboral Argentina.

Filiación: CNA. Lima 339. CP. 01143246735

[eva.marciano@cnaart.com.ar](mailto:eva.marciano@cnaart.com.ar)

El Monitoreo biológico en expuestos laborales es una aplicación científica y técnica centrada en prevenir los daños de la salud de individuos que ejercen su desarrollo profesional en el mercado laboral. Determina el riesgo para la salud a través del conocimiento de la concentración en el organismo de un determinado Indicador biológico de exposición validado científicamente el cual se compara con los valores aceptables para proteger la salud de los trabajadores.

La vigilancia en el organismo depende de la concentración del indicador en el individuo pero también depende de otras variables no menos importantes como ser: sensibilidad y especificidad del indicador, momento de la toma

de muestra, habilidad del operador, de las medidas de seguridad del personal médico, del equipo que procesa la muestra, y del laboratorio toxicológico.

Estas variables determinan un resultado que debemos garantizar bajo los principios bioéticos básicos que hacen a la responsabilidad médica: principio de *no maleficencia*, obligación y deber de no dañar a nadie con nuestros actos y el *principio de la beneficencia*, búsqueda permanente y proactiva de hacer el bien a través de nuestros actos y decisiones.

Debemos comprometernos en buscar sistemática y periódicamente información técnica y científica más reciente sobre los indicadores de exposición más sensibles y específicos que estén validados a nivel internacional, promoviendo su aplicación y uso, acreditar los procesos de muestras y sus técnicas llevando un control de calidad de laboratorios.

Contar con la responsabilidad empresarial el cual debe estar otorgando y facilitando los medios necesarios para que el profesional pueda aplicar de manera correcta las pruebas de monitoreo.

Recientemente el organismo de control ha realizado modificaciones en la resolución modificando algunos agentes de riesgo en sus frecuencias, actualizando indicadores y cambiando criterios de vigilancia clínica.

Se ha avanzado, pero es menester de todos cumplir con el compromiso de vigilancia permanente asegurando los pasos en la cadena de monitoreo biológico logrando garantizar al individuo su equilibrio entre el derecho a la salud y el derecho a su trabajo.

## **CRITERIOS PARA EL MONITOREO DE LA SALUD DE LOS TRABAJADORES EXPUESTOS A SUSTANCIAS QUÍMICAS PELIGROSAS**

**Criteria for the occupational health  
monitoring in exposed workers to  
danger chemical substances**

Albiano, Nelson Francisco

Superintendencia de Riesgos del Trabajo. Bartolomé Mitre 751, CP 1036, Teléfono 011-4321-3500 int. 1062

[preventox@srt.gov.ar](mailto:preventox@srt.gov.ar)

A partir de la Ley de Riesgos del Trabajo, 24557, surge la figura de las Aseguradoras de Riesgos del Trabajo, correlativamente como ente auditor de las mismas se crea, en ámbitos

del Ministerio de Trabajo, Empleo y Seguridad Social, la Superintendencia de Riesgos del Trabajo. La mencionada, además de su carácter de auditora, heredó las funciones de la antigua Secretaria de Higiene y Seguridad entre ellas la de emitir Resoluciones. En el año 1997 se da a conocer la Resolución 43 que actualiza los Exámenes en Salud, entre ellos los Periódicos, es así que se determina que dichos exámenes se deben desarrollar en función de los Agentes de Riesgo a los que están expuestos los trabajadores. En 2010 se ha dado a conocer la Resolución N° 10 que deroga la Resolución 43. La misma si bien mantiene similares criterios se establece pautas de tiempo tanto para las Aseguradoras como para las empresas con el fin de realizar dichos exámenes. En este caso interesa desarrollar y proponer un mecanismo para que se cumpla adecuadamente con la realización de dichos estudios en trabajadores expuestos a sustancias químicas peligrosas, especialmente en la toma de muestra (sangre y/u orina) para medir al tóxico o algún metabolito del mismo en el caso de que se trate de compuestos orgánicos.

## NANOTOXICOLOGÍA

Coordina: Noemí Verrengia

### NANOMEDICINAS: SU APLICACIÓN COMO AGENTES ANTICHAGÁSICOS Nanomedicines as antichagasic agents

Romero, Eder L.

Universidad Nacional de Quilmes, Programa de Nanomedicinas.  
Roque Sáenz Peña 180, Bernal 1876. 011-43657100 (int 4347)  
elromero@unq.edu.ar

El termino Nanomedicina engloba el empleo de cualquier tipo de nano-objeto capaz de ejecutar funciones terapéuticas y/o de diagnóstico en Medicina. Los nano-objetos más empleados en terapéutica son las nanopartículas (materiales con tres dimensiones por debajo de los 250-300 nm). Tanto pequeñas moléculas hidrofóbicas como macromoléculas pueden ser incorporados a nano-objetos; así la resultante de nano-objeto + principio activo es una nanomedicina. Tanto farmacocinética como biodistribución y tráfico intracelular de la droga transportada son independientes de su estructura química, pero dependientes de la estructura, tamaño, forma, naturaleza superficial y química del nano-objeto. Una de las propieda-

des más importantes de los nano-objetos, es la factibilidad de controlar su estructura para conseguir su distribución selectiva en los sitios donde deben ejercer su acción, evadiendo el resto del cuerpo donde no son requeridos. Este *targeting pasivo* es fundamental para reducir los efectos tóxicos de citostáticos o antimicóticos transportados, por ejemplo. En esta exposición discutiremos nuestras experiencias pre-clínicas aplicando nano-objetos como agentes antichagásicos (liposomas pH-sensibles). La estructura de los liposomas pH-sensibles experimenta una transición de fase frente al descenso de pH en los endo/lisosomas. Consecuentemente su contenido acuoso es volcado al citoplasma celular. Luego de capturados *in vitro* por células infectadas con amastigotes de *T cruzi* cepas RA y Tulahuen, los liposomas pH-sensibles volcaron masivamente droga antichagásica al citoplasma y eliminaron los nidos de amastigotes, mientras que dosis iguales o mayores de droga libre, no. Administrados a un modelo animal de infección aguda, una cantidad ínfima de droga en liposomas pH-sensibles eliminó la parasitemia al cabo de cuatro semanas, en tanto una dosis 200 veces mayor de droga libre no afectó el curso de la infección. El control del tráfico intracelular provisto por diferentes nanomedicinas es una promisoriosa herramienta para el tratamiento del Mal de Chagas tanto agudo como crónico.

### NANOTECNOLOGÍA Y SU VINCULACIÓN CON LA TOXICOLOGÍA

#### Nanotechnology and Toxicology

Dicelio, Lelia Elina

INQUIMAE, Dpto. Química Inorgánica, Analítica y Química Física, FCEyN, UBA, Ciudad Universitaria, Pab. II, 1428, CABA.

led@qi.fcen.uba.ar

Las investigaciones que se llevan a cabo actualmente en el área de la nanotecnología indican que esta nueva rama de la ciencia puede generar cambios significativos científicos y tecnológicos. Gracias a ella se podrá aumentar la velocidad de los procesadores de computadoras a límites inimaginables, eliminar contaminantes del agua, la tierra o el aire, detectar y destruir selectivamente células cancerosas, por mencionar algunas de sus aplicaciones más promisorias. Sin embargo, los nuevos materiales deben ser analizados para conocer los posibles perjuicios que puedan ocasionar: los

efectos biológicos y químicos de la gran exposición de las nanopartículas que tendrá el ser humano en un futuro cercano así como los escapes al medio ambiente que pueden representar un peligro para los ecosistemas. Es necesario comprender cómo cambian las propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas con el aumento de la concentración, ya que éstas tienden a formar aglomerados; dado que presentan una gran área superficial es necesario conocer el tipo de interacciones dependientes de la superficie. Las características y el número de interacciones de las nanopartículas con las biomoléculas deben ser perfectamente conocidas si se pretende avanzar en la comprensión de las toxicidad a escala nanométrica. La generación del conocimiento anteriormente referido requiere de un trabajo interdisciplinario que permitan conocer el comportamiento fisicoquímico del conjunto de nanopartículas representativas y optimizar un conjunto de pruebas toxicológicas adecuadas. En nuestro grupo de trabajo se sintetizan nanopartículas de PLGA (Poly(D,L-lactide-co-glycolide) magnéticas (NPLGAMN), y magnetoliposomas en las cuales se incorpora una ftalocianina octosustituída que actúa como fotosensibilizador de oxígeno molecular singlete. Se realizan bioensayos a los efectos de verificar la influencia de los sistemas nanoparticulados (NPLGAMN) en la bioacumulación de otras especies químicas tales como cadmio, níquel, plomo y talio en oligoquetos de agua dulce *Lumbriculus variegatus*.

### **INFLUENCIA DE LAS LEYES. IMPACTO DE LAS POLÍTICAS DE PENALIZACIÓN-DESPENALIZACIÓN EN EL DOPING Y LAS ADICCIONES**

Coordina: *Mónica C. Napoli*

### **COMPOSICIÓN CUALITATIVA DE SUSTANCIAS PRESENTES EN FASE VAPOR, DESPUÉS DE FUMAR PASTA BASE** **Qualitative composition of the substances presents in the fumes, after smoking Pasta Base**

Umpiérrez, Eleuterio; Boinbasser, Lucía; Moreira, Virginia

Laboratorio de Análisis Orgánico, Polo Tecnológico/Facultad de Química, UdelaR, Aparicio Saravia S/N Pando, Canelones, Uruguay. Teléfono: 292 20 21.

[eleuterioupierrez@gmail.com](mailto:eleuterioupierrez@gmail.com)

La PBC consiste en una masa de color crema-parduzco hecha de hojas maceradas y solventes, que se obtiene en las primeras etapas del proceso de síntesis del clorhidrato de Cocaína, normalmente extraída de las especies *Erythroxylum coca* y *Erythroxylum novogranatense*.

Dicha masa se encuentra impurificada por distintos alcaloides, solventes de extracción, reactivos (ácidos, bases), productos de reacciones secundarias de los procesos, adulterantes, etc. La variación de su composición depende de los productos químicos a los que puedan acceder en las etapas iniciales (los cuales poseen propiedades fisicoquímicas y químicas distintas cambiando así las propiedades de extracción y purificación de la hoja de coca) y del origen de las variedades de *Erythroxylum*.

La pasta base que se consume en Uruguay tiene hasta 9% de impurezas en su extracto básico con respecto a la cocaína, entre ellas, dos sustancias neurotóxicas como son la cis y la trans cinnamoylcocaína que ya fueron estudiaron en una etapa anterior por administración sistémica aguda en ratas.

Estas impurezas, sumadas a los productos secundarios de la combustión, hacen que la Pasta Base sea una sustancia extremadamente tóxica y altamente adictiva.

Hasta el momento en la fase vapor hemos encontrado ecgonidina metil ester, anhidrococaína mayoritariamente, cafeína, cocaína, cinnamoylcocaína y productos de descomposición de truxillinas, este es el paso previo para acceder a un objetivo aún más importante como es el saber cuales son los efectos que éstas desencadenan.

Agradecimientos: Al Lic. Milton Romani Secretario General de la Junta Nacional de Drogas, Presidencia de la República.

### **VULGARIZACIÓN DE LAS SUSTANCIAS EN RELACIÓN A LA VIDA DEPORTIVA**

Calabrese, Alberto

Coordinador Técnico de la Comisión Nacional Coordinadora de Políticas Públicas en Materia de Prevención y Control del Tráfico Ilícito de Estupefacientes, la delincuencia Organizada Transnacional y la Corrupción dependiente de la Jefatura de Gabinete de Ministros.

[acalabrese@sinectis.com.ar](mailto:acalabrese@sinectis.com.ar)

La vulgarización de las sustancias psicoactivas, conocidas corrientemente como drogas, y

más coloquialmente, como la droga, se produce a partir de su difusión pos masificación de los años 80.

Cuando en los 90 se completa el panorama de insumos consumidos, legales o ilegales, intermedios y de producción natural o de laboratorio, podríamos decir que el panorama de la compulsión generalizada, alrededor del valor consumo, ya había consolidado su presencia. Es así que, la creciente extensión del fenómeno y su constitución como un Problema Social Global, o sea abarcativo de edades, geografías y clases, hace que los usos normatizados, originan la creencia de restar

importancia a los supuestos o reales daños que puedan producir, haciendo de su uso una cuestión más corriente. Y esto la asimila a lo que se denomina, circunstancias usuales, que adhieren al costumbrismo de nueva impronta. Esto establece un devenir naturalizado de estos sucesos, de lo que no escapa el deporte, toda vez que su núcleo de personas, activas en el mismo, es participe a su vez, de las mismas circunstancias sociales en las que están imbricados sus grupos de pertenencia y participación. Entender estas circunstancias, es resolver si quiera parte de la etiología del consumo en este particular colectivo.

## RESÚMENES DE LAS COMUNICACIONES LIBRES EN PÓSTER

### **PSEUDOMONA PUTIDA COMO ELEMENTO BIOLÓGICO DE UN SENSOR INESPECÍFICO PARA LA DETERMINACIÓN DE TOXICIDAD AGUDA EN AGUA** **Pseudomonas putida as a biological element of a non specific sensor for determining acute toxicity in water**

Figueredo, Federico; Núñez Pólcher, Pablo Nicolás; Cantoni, Leonardo; Cortón, Eduardo

Laboratorio de Biosensores y Bioanálisis - Departamento de Química Biológica - Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - Universidad de Buenos Aires and CONICET. Intendente Güiraldes 2160 Ciudad Universitaria Pabellón II 4º Piso (1428) Argentina - 54-11-4576-3342.

[federicofigueredo@qb.fcen.uba.ar](mailto:federicofigueredo@qb.fcen.uba.ar)

Este trabajo describe la respuesta de un sensor de toxicidad en agua basado en la perturbación de la actividad metabólica de *Pseudomonas putida* (KT2440). La producción de CO<sub>2</sub> por las bacterias aeróbicas está directamente relacionada con la velocidad a la que procede el metabolismo de las bacterias. El dióxido de carbono producido fue analizado mediante electrodos potenciométricos, lo que permitió la medición en forma continua de la cinética de producción de CO<sub>2</sub>. Muestras simuladas sin el agregado de compuestos tóxicos (controles) y muestras con el agregado de un tóxico de referencia fueron medidas en similares condiciones experimentales. Distintas concentraciones finales de 3,5-diclorofenol (tóxico de referencia) fueron usadas, simultáneamente para cada concentración tóxica una muestra patrón fue medida. La señal analógica y de alta impedancia producida por los dos electrodos de CO<sub>2</sub> usados simultáneamente fue, previa adaptación de impedancia, inyectada a una placa ADC para su digitalización. Luego los datos fueron enviados a una computadora portátil. Se determinaron las concentraciones del tóxico en las cuales se inhibe el crecimiento del organismo (EC 10 y 50) dando como resultado inhibiciones de crecimiento en un 50% con concentraciones de 12.5 mg/l de 3,5-diclorofenol. Los resultados, obtenidos luego de solo 1 hora de incubación, pueden compararse favorablemente con los valores de sensibilidad obtenida con métodos no instrumentales que producen la respuesta analítica luego de 24 hs.

### **ABUSO DE SUSTANCIAS VOLÁTILES A PARTIR DE LA COMBUSTIÓN DE PLÁSTICOS**

#### **Abuse of volatile substances from burned plastics**

Oliver, Cristian R.; Rainoldi, Luis F.; Raverta, Cristina D.

Química Legal de la Superintendencia de Policía Científica. Calle 52 y 115 (CP1900). Te: 0221-4832644.

[coliver@biol.unlp.edu.ar](mailto:coliver@biol.unlp.edu.ar)

Los autores describen una fuente nueva e inusual de compuestos volátiles los cuales son utilizados como sustancias de abuso en forma similar a la inhalación de pegamentos. Nuestro laboratorio obtuvo información de personas jóvenes involucradas en la substracción de partes plásticas metalizadas de automotores. Las fuentes de información informales como la Internet y los periódicos reportan que los usuarios inhalan el material plástico molido combustionado en forma similar al paco. La sintomatología de los usuarios resulta similar a las personas intoxicadas con solventes orgánicos tales como el tolueno.

Los análisis toxicológicos fueron realizados sobre plásticos obtenidos de cuatro modelos de producción nacional y sometidos a combustión a temperatura y flujo de aire controlado. El material particulado de los humos de combustión fue retenido sobre filtros GF/1 y el material obtenido sobre los filtros fue previamente sonificado en disulfuro de carbono y analizado por GC/MS. Los compuestos volátiles fueron retenidos sobre carbón activado, el cual fue lavado con disulfuro de carbono y analizado mediante cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (GC/MS).

Se detectaron como compuestos principales elevadas cantidades de tolueno y estireno, así como alquil bencenos y cantidades menores de hidrocarburos polinucleares como derivados del fenantreno y antraceno. Se detectó la presencia de ácido cianhídrico dentro de los volátiles obtenidos. Los perfiles de los compuestos volátiles resultó variable según su origen, obteniéndose perfiles de toxicidad diferentes, demostrando que esta práctica resulta al menos comparable en peligrosidad a la inhalación tradicional de pegamentos.

## EVALUACIÓN DE LA INGESTA DIARIA DE CAFEÍNA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES DE ARGENTINA

### Evaluation of the caffeine daily intake in children and teenagers from Argentina

Bardoni, Natalia; Contartese, Cecilia M.; Olmos, Valentina; Roldolfi, Adriana S.; Villaamil Lepori, Edda C.

Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 7° (C1113ADD) Tel 5411-4964-8283.

[nbardoni@ffyb.uba.ar](mailto:nbardoni@ffyb.uba.ar)

La cafeína es una sustancia psicoactiva, estimulante del sistema nervioso central. Está presente en una gran cantidad de bebidas como café, té, mate, leche chocolatada, gaseosas y bebidas energizantes, de frecuente consumo en adultos, adolescentes y niños. La información acerca de la ingesta de cafeína en población infantil y adolescente en nuestro país es escasa.

La ingesta diaria de cafeína fue evaluada en 215 niños y jóvenes (101 mujeres y 114 varones) de hasta 20 años de edad. El estudio, de tipo transversal, se llevó a cabo en los años 2009 y 2010 en la Ciudad de Buenos Aires, el Conurbano y en ciudades y localidades del interior del país. El consumo semanal de bebidas que contienen cafeína se obtuvo mediante la realización de una encuesta.

La ingesta diaria promedio de cafeína fue de 39, 77, 106 y 169 mg, para las franjas etarias de 0 a 5, 6 a 10, 11 a 15 y 16 a 20 años, respectivamente. Se observó una diferencia significativa ( $P < 0,001$ ) entre el consumo promedio de mujeres (134 mg/día) y el de varones (88 mg/día), principalmente a expensas de la última franja etaria (201 mg/día las mujeres y 136 mg/día los varones,  $P < 0,02$ ). La diferencia en la ingesta de cafeína entre varones y mujeres, estuvo dada por el mayor consumo de café y mate declarado por éstas últimas. Las bebidas que más contribuyeron a la ingesta de cafeína en niños y adolescentes fueron las gaseosas, el mate cocido y el mate, las cuales sumadas aportaron más del 50% de la ingesta diaria.

Las ingestas calculadas en este trabajo para todas las franjas etarias resultaron más elevadas que las informadas por otros autores para otros países. Este hallazgo debería ser un llamado de atención dados los numerosos efectos que posee la cafeína especialmente en los niños.

Proyecto financiado por el CENATOXA

## INHIBICIÓN Y RECUPERACIÓN DE LA ACTIVIDAD DE B-ESTERASAS LUEGO DE LA EXPOSICIÓN A METILAZINFOS EN UN GASTRÓPODO DE AGUA DULCE: PLANORBARIUS CORNEUS

### Inhibition and recovery of B-esterases activities following azinphos-methyl exposure in a freshwater gastropod: Planorbarius corneus

Cacciatore, Luis C.; Verrengia Guerrero, Noemí R.; Cochón, Adriana C.

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

[lctore@yahoo.com.ar](mailto:lctore@yahoo.com.ar)

La exposición por 48 horas al pesticida organofosforado metilazinfos produjo una inhibición de la actividad colinesterasa dependiente de la concentración, con una  $CE_{50}$  de  $1,75 \pm 0,19 \mu\text{g ml}^{-1}$  y de  $0,19 \pm 0,02 \mu\text{g ml}^{-1}$  en tejidos blandos y hemolinfa de *P. corneus*, respectivamente. Por otro lado, en ambas matrices, las carboxilesterasas fueron más sensibles a la inhibición. Asimismo, se estudió la recuperación de la actividad de B-esterasas durante 21 días, en un medio libre del pesticida, luego de la exposición por 48 horas a concentraciones subletales de metilazinfos de 0,1 y  $1 \mu\text{g ml}^{-1}$ . Luego de 48 hs de exposición, la actividad de colinesterasa en tejidos blandos de organismos expuestos a la mayor concentración fue del 70% con relación a los controles, con una tendencia a una mayor inhibición al final del período de recuperación; la concentración menor no produjo cambios en la actividad colinesterasa respecto a los controles. Contrariamente, la hemolinfa presentó una fuerte inhibición y una tendencia a una rápida recuperación de la actividad colinesterasa a las dos concentraciones. Las carboxilesterasas presentaron mayor dependencia por la matriz y el sustrato utilizado que por la concentración de exposición. De manera interesante, no se produjo recuperación apreciable de la actividad de carboxilesterasas en la hemolinfa con los sustratos p-nitrofenilbutirato y p-nitrofenilacetato. La inhibición y recuperación de la actividad de B-esterasas depende del tejido utilizado. En *P. corneus* la determinación conjunta de las actividades de colinesterasas y carboxilesterasas brinda información más completa frente a la exposición al metilazinfos.

## DETERMINACIÓN COMPARADA DE METABOLITOS DE BENZODIACEPINAS EN ORINA

### Comparative determination among benzodiazepine metabolites in urine

Rodríguez, Estela S.; Caresana, Ana María; Gallo Ignacio M.; Domínguez Mónica G.; Parodi Claudia B.; Contartese, Cecilia M.; Repetto, María V.; Villagran, Daniela; Lorenzo, Susana; Balconi, Silvia

Laboratorio Monitoreo de Drogas. Hospital Nacional A. Posadas. Pte. Illia y Marconi .El Palomar (1684). Tel: 4469-9300  
monitoreodrogas@yahoo.com

En el presente trabajo se buscan comparar diferentes metodologías que permitan confirmar la presencia de benzodiazepinas en orinas de pacientes con ataxia, para guiar al médico en la adopción de una adecuada conducta terapéutica. Resultados anteriormente publicados (“XVIº Congreso Argentino de Toxicología”) permiten proponer, con suficiente aval experimental, que un elevado porcentaje de los dosajes realizados por FPIA a pacientes con ataxia, arrojan resultados entre 40 – 200 ng/ml (zona gris). A los fines antes descritos, se llevaron a cabo los ensayos FPIA (Axsym®), TLC/HPTLC de las benzofenonas (previa hidrólisis en medio ácido, extraídas en columnas Extrelut® y posterior revelado con reactivo de Bratton – Marshall) y HPLC-UV. A partir de estos análisis, observamos una correlación interesante entre los dosajes iniciales (“probables positivos”), la clínica de los pacientes. En función del tiempo de retención (Rt) del pico de nordiazepam de los calibradores (A – F), se estimaron cuáles serían los homólogos en las muestras. Si bien la mera coincidencia de éstos no garantiza la presencia de la sustancia en las muestras de orina, considerando que este análisis es complementario a otras determinaciones realizadas (FPIA, TLC/HPTLC), la probabilidad de que el pico identificado en las muestras corresponda a nordiazepam es mayor. Este hecho nos motiva a proseguir con el estudio, a fin de establecer un nuevo “cut – off” para dicha determinación por la metodología FPIA.

Agradecimientos: al Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI), Hospital Nacional Prof. Dr. A. Posadas y a la Cátedra de Toxicología. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (FCEQyN) de la Universidad de Morón.

## CONCENTRACIÓN DE COCAÍNA Y CAFEÍNA EN MUESTRAS COMERCIALIZADAS BAJO LA DENOMINACIÓN DE PACO ANA-

## LIZADAS EN CENATOXA

### Cocaine and caffeine concentration in samples marketed under the name of paco analyzed at CENATOXA

Jerez, Gustavo A.; Olivera, Nancy M.; Vignati, Karina G.; Ridolfi, Adriana S.; Villaamil Lepori, Edda C.; Quiroga, Patricia N.

Cátedra de Toxicología y Química Legal –CENATOXA - Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA. Junín 956 - (C1113ADD) Buenos Aires, Argentina, Tel/Fax: +54-11-49648283.

pquiroga@ffy.uba.ar

A partir del año 2001 irrumpió en Argentina la comercialización de “paco” y con ella se instauró su consumo, el cual persiste y se encuentra actualmente en franco incremento. Este hecho generó un nuevo problema socio-sanitario, demandando respuestas dentro de las diferentes áreas de salud. Desde el área química analítica las mismas están relacionadas con establecer la composición del paco, la cual en la actualidad se desconoce.

Por lo antes mencionado y con el propósito de determinar el grado de pureza y el número de dosis umbral contenidas en las muestras de paco (n=7) que ingresaron durante el período 2008 - 2009 al Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA), se cuantificó la cocaína y la cafeína como único adulterante presente.

La cocaína se cuantificó por cromatografía gaseosa espectrometría de masas (GC/MS) calculando la relación de áreas de los iones m/z 182 y 185, con un límite de cuantificación (LC) de 11 ng. La cafeína presente en el 71% (n=5) de las muestras, se cuantificó por cromatografía líquida de alta performance (HPLC-UV), con un LC de 5 µg/ml.

Las concentraciones relativas de cocaína base se encontraron entre un 56,4% y 89,0% de pureza y el número de dosis umbrales entre 1,2 y 6,4. Se tomó como dosis umbral 50 mg de cocaína base. El contenido relativo de cafeína estuvo comprendido entre el 21,7% y 23,4%.

Estos resultados muestran que aún cuando las muestras de paco analizadas presentan un grado elevado de pureza y contienen más de una dosis umbral, exhiben una gran variabilidad en su contenido de cocaína. Asimismo evidencian que quienes consuman este producto podrían estar expuestos a más de una sustancia estimulante y adictiva.

Proyecto financiado por CENATOXA

## ESTUDIOS CITOGENÉTICOS EN CÉLULAS DE MAMÍFEROS IN VITRO EXPUESTAS A IVERMECTINA

### Cytogenetic studies on mammalian cells exposed to ivermectin in vitro

Molinari, Gabriela; Soloneski, Sonia; Reigosa, Miguel; Larramendy, Marcelo L.

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata. Calle 64 n° 3 (1900) La Plata, Argentina. 0221-4249049

g\_molinari26@hotmail.com

La ivermectina (IVM), macrólido semisintético con propiedad endectocida, es un antihelmíntico de amplio espectro utilizado desde la década del '80 en medicina humana y veterinaria para el tratamiento de diversas parasitosis. Se analizaron los efectos deletéreos de la IVM y su formulación comercial, Ivomec® (IVO, 1% IVM) mediante ensayos de genotoxicidad [frecuencia de intercambios de cromátidas hermanas (ICHs) y daño-reparación del ADN mediante ensayo cometa (EC)] y citotoxicidad [proliferación del ciclo celular (PCC), índice mitótico y ensayos colorimétricos de MTT y Rojo neutro (RN)]. Células CHO-K1 en fase de crecimiento exponencial fueron tratadas con concentraciones de 1-250 µg/ml y mantenidas a 37°C durante 24 h de tratamiento continuo o de 80 min para el EC. La cinética de reparación fue cuantificada a las 0,5; 1; 1,5; 3; 6; 12 y 24 h post-tratamiento. Los resultados evidenciaron que: 1) Ninguno de los compuestos alteró la frecuencia basal de ICHs; 2) 5-50 µg/ml de IVM e IVO revelaron un aumento significativo de células levemente dañadas y sólo 50 µg/ml de IVO promovieron un aumento significativo de células dañadas; 3) La cinética de reparación reveló un aumento de células no dañadas y ausencia de células dañadas a partir de las 6 h post-tratamiento; 4) 25 µg/ml de ambos compuestos indujeron un alargamiento en la PCC y una disminución significativa en la actividad mitótica; 5) MTT y RN evidenciaron una significativa reducción en la actividad mitocondrial y lisosomal con concentraciones de 0,25-250 µg/ml de ambos compuestos, respectivamente. Estos resultados ponen de manifiesto el potencial geno-citotóxico de la IVM y su formulado comercial IVO. Asimismo, los mismos demuestran la capacidad de esta línea celular de reparar el daño a partir de las 6 h de ser expuestas al xenobiótico.

## GENOTOXICIDAD DEL HERBICIDA FLUROCLORIDONA Y SU FORMULADO TWIN PACK GOLD® EN CÉLULAS CHO-K1

### Genotoxicity of the flurochloridone herbicide and its formulated Twin Pack Gold® in CHO-K1 cells

Nikoloff, Noelia; Soloneski, Sonia; Larramendy, Marcelo L.

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata, Calle 64 n° 3 esq. 120, La Plata (1900), Argentina. Te. 0221 424 9049

noenik\_@hotmail.com

El herbicida preemergente Flurocloridona (FC), perteneciente a la familia pirrolidona, es de acción sistémica, residual y selectiva. Se caracteriza por su efectivo rendimiento para el control de malezas que atacan a cultivos cerealeros-sojeros y hortícolas en general. Por ello, su empleo se ha visto incrementado considerablemente en las últimas décadas como una alternativa eficaz al uso del glifosato. Pese a su uso incremental en todo el mundo, y en particular en nuestro país, los resultados acerca de su potencial tóxico son escasos ya que no se han realizado estudios toxicológicos adecuados y la EPA tiene pendiente su registro. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el potencial genotóxico de la FC y su variante comercial Twin Pack Gold® (TPG®, 25% FC) en células CHO-K1 tratadas con concentraciones crecientes de ambos compuestos (0,25-15 µg/ml) durante 24 h de tratamiento continuo. El daño inducido fue cuantificado mediante el análisis de la frecuencia de intercambios de cromátidas hermanas (ICHs), alteraciones en la cinética de proliferación celular (CPC), índice mitótico (IM) y citotoxicidad mediante captación de rojo neutro (RN). Los resultados mostraron: 1) Incremento de ICHs altamente significativo con todas las concentraciones empleadas de ambos compuestos ( $P < 0,001$ ); 2) Alargamiento de ciclo celular a partir de 1 µg/ml de FC y de 0,5 µg/ml de TPG ( $P < 0,01$ ); 3) Disminución del IM a partir de concentraciones de 10 µg/ml de ambos compuestos ( $P < 0,01$ ); 4) Disminución de la actividad lisosomal solamente en tratamientos con concentraciones superiores a 2,5 µg/ml de FC ( $P < 0,05$ ). Estos resultados muestran la capacidad del herbicida FC y su formulación comercial TPG® de introducir lesiones en el ADN así como modificar diferentes parámetros celulares in vitro. Además, el mayor efecto geno-citotóxico encontrado para el formulado TPG® sugieren la presencia en esta formula-

ción comercial de excipientes que potenciarían el efecto deletéreo del principio activo.

**TOXICIDAD AGUDA DE DOS FORMULACIONES COMERCIALES DEL INSECTICIDA PIRIMICARB EN *CNESTERODON DECEMMACULATUS* (PISCES: POECILIIDAE)**

**Acute toxicity of two insecticide pirimicarb-containing commercial formulations on *Cnesterodon decemmaculatus* (Pisces: Poeciliidae)**

Vera Candiotti, Josefina; Soloneski, Sonia; Larramendy, Marcelo L.

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata. Calle 64 n° 3 (1900) La Plata, Argentina. 0221-4249049.

josefinavc@hotmail.com

En agricultura, un plaguicida no es empleado como un principio activo individual, sino integrando parte de una formulación comercial junto a excipientes de origen y efectos tóxicos generalmente desconocidos. Pirimicarb (PI) es un insecticida carbámico utilizado para el control de áfidos en cultivos agrícolas, entre otros. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los efectos letales y subletales de dos formulaciones comerciales de PI, Aficida® y Patton flow® (50% PI) sobre individuos de *Cnesterodon decemmaculatus* (Pisces: Poeciliidae). Se determinó la CL50<sub>96h</sub> en ejemplares expuestos a concentraciones crecientes de Aficida® (5-200 mgPI/L) y Patton flow® (0,1-250 mgPI/L). Asimismo, se estimó la inducción de micronúcleos (MNs) en individuos tratados durante 96 h a diferentes concentraciones de Aficida® (25-79 mgPI/L) y Patton flow® (22-66 mgPI/L) a las 0, 48 y 96 h de exposición. Se utilizó agua de red declorinada como control negativo y Cr(VI) (33 mg/L) y ciclofosfamida (5 mg/L) como controles positivos para los ensayos de mortalidad y MNs, respectivamente. Los tratamientos se realizaron por triplicado. Los resultados revelaron valores de CL50 de Aficida® de 172,2 y 112,8 mgPI/L para las 24 y 96 h, respectivamente. A las 24 y 96 h de tratamiento, los valores de CL50 estimados para Patton flow® fueron 114,8 y 88,5 mgPI/L, respectivamente. Los resultados indican que si bien ambas formulaciones contienen la misma proporción de principio activo, 1) Patton flow® fue 1,3 veces más tóxico que Aficida® en el ensayo de mor-

talidad; 2) ambas formulaciones indujeron un incremento semejante de la frecuencia de MNs (P<0,05) sobre valores controles. Estos resultados demostrarían que, si bien ambas formulaciones poseerían un efecto genotóxico semejante, la mayor mortalidad ejercida por Patton flow® podría deberse a los excipientes presentes en esta formulación comercial, al menos en *C. decemmaculatus*.

**DAÑO HEPÁTICO Y APOPTOSIS EN UN MODELO DE PORFIRIA TÓXICA AGUDA EN RATAS**

**Hepatic damage and apoptosis in an acute toxic porphyria rat model**

Casalía, Mariana L.; D'Andrea, María F.; Mazzetti, Marta B.; San Martín de Viale, Leonor C.

Dpto. Química. Biológica - Facultad Cs. Exactas y Naturales, UBA, Pab. II, Ciudad Universitaria, 1428, Bs.As., ARGENTINA. Tel/Fax 4576-3342

mazzetti@qb.fcen.uba.ar

La porfiria aguda intermitente es un trastorno genético del metabolismo del hemo, que se caracteriza por el aumento en los niveles de los precursores de porfirinas,  $\delta$ -aminolevulínico (ALA) y porfobilinógeno (PBG). Se ha reportado que el ALA genera especies reactivas de oxígeno que causan daño oxidativo en proteínas, estructuras subcelulares y ADN. Se sabe que el estrés oxidativo puede inducir daño hepático y apoptosis. El objetivo de este trabajo fue estudiar el alcance del daño oxidativo en un modelo de porfiria en ratas, midiendo las actividades de gamma-glutamilttransferasa (GGT), cuyo aumento en suero generalmente es indicativo de daño hepático, caspasa-3 (CASP3) hepática, que juega un rol importante en la fase ejecutiva de la apoptosis y 5-aminolevulinato-sintetasa hepática (ALA-S), marcadora de porfiria. Para desarrollar el modelo de porfiria aguda, se ayunaron ratas Wistar, por 8 hs, sacrificándolas 16 hs después de la administración conjunta de 2,5-dietoxicarbonil-1,4-dihidrocolidina (DDC; 50 mg/kg pc) y 2-alil-isopropilacetamida (AIA; 100, 250 ó 500 mg/kg pc). Los resultados evidenciaron aumento de ALA-S hepática dependiente de la dosis de AIA. Los niveles plasmáticos de GGT resultaron superiores en ratas tratadas con la mayor dosis respecto del control: (40,1  $\pm$  0,4 vs 10,2  $\pm$  1,0) U/l. La CASP3 evidenció aumentos del 80% y 120% para las dosis más baja y alta de AIA respectivamente. Se observó aumento de la peroxidación lipídi-

ca en las membranas hepáticas mitocondriales y microsomales. De los resultados obtenidos se puede inferir que, en el modelo estudiado, la formación de radicales libres puede mediar la inducción de apoptosis hepática.

### **METABOLIZACIÓN HEPÁTICA DE LA CORTICOSTERONA POR GLUCURONIDACIÓN EN RATAS**

Casalía, Mariana L.; D'Andrea, María F.; San Martín de Viale, Leonor C.; Mazzetti, Marta B.

Dpto. Química. Biológica - Facultad Cs. Exactas y Naturales, UBA, Pab. II, Ciudad Universitaria, 1428, Bs.As., ARGENTINA. Tel/Fax 4576-3342

[mazzetti@qb.fcen.uba.ar](mailto:mazzetti@qb.fcen.uba.ar)

Para investigar la causa primaria del disturbio de los glucocorticoides que, a través del bloqueo gluconeogénico de la fosfoenolpiruvato-carboxiquinasa (PEPCK) y del concomitante menor nivel de glucosa disponible, modularía la expresión clínica de la porfiria, se investigó la metabolización hepática a nivel enzimático de la corticosterona en ratas Wistar hembras. Las sustancias endógenas más frecuentemente implicadas en estas reacciones de metabolización implican reacciones de conjugación con ácido glucurónico, sulfato, glutatión, glicina y otros aminoácidos. Para la glucuronidación, la enzima que cataliza la reacción es la UDP-glucuronil transferasa (UDPGT) y el donador del grupo polar es el ácido UDP-glucurónico. Se ha reportado en tejidos de mamíferos la existencia de varias isoformas de la UDPGT dependientes del sustrato y órgano seleccionado así como de la edad y sexo del animal. El objetivo de este trabajo es la puesta a punto de la medición de la actividad de UDPGT en microsomas de rata hembra, utilizando un método de HPLC-fluorimétrico para dosar la corticosterona que actúa como sustrato de la reacción. Se empleó una columna de fase reversa C18 con detector de fluorescencia, haciendo las mediciones a longitudes de onda de excitación y emisión de 366nm y 488nm respectivamente. Se utilizó como fase móvil agua: acetonitrilo:tetrahidrofurano:buffer fosfato 1M, pH 4,4 (63:28:8:1), con flujo 1,5ml/min y tiempo de corrida típico de 15 minutos. Se obtuvo una respuesta lineal para el rango de concentraciones  $3 \times 10^{-3}$  M a  $3 \times 10^{-6}$  M. El valor de actividad de UDPG obtenido para ratas controles fue  $0,27 \pm 0,06$  nmoles de corticosterona gluco-

ronidada /min. mg de proteína. Se realizó una curva de producto formado vs. concentración creciente de enzima a concentración de sustrato saturante y la respuesta fue lineal.

### **HIDROQUÍMICA DEL AGUA SUBTERRÁNEA DE UNA REGIÓN ENDÉMICA DE HIDROARSENICISMO EN EL OESTE DE LA PROVINCIA DEL CHACO** **Hydrochemistry of groundwater of an endemic hydroarsenicism area in the west of the Chaco province**

Buchhamer, Edgar E.<sup>2</sup>; Sanchez María Marta<sup>2</sup>; Navoni, Julio A.<sup>1</sup>; Giménez María Cecilia<sup>2</sup>; Villaamil Lepori, Edda C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, 7º piso (C1113AAD) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel +5411-4964-8283/4. <sup>2</sup>Cátedra de Química Analítica I. Universidad Nacional del Chaco Austral. Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco; Argentina

[jnavoni@ffybu.uba.ar](mailto:jnavoni@ffybu.uba.ar)

Altas concentraciones de arsénico (As) en aguas subterráneas en la localidad de Taco Pozo (Depto. Almirante Brown), al Oeste de la Provincia del Chaco, ha sido demostrada en estudios previos. El presente trabajo fue realizado a fin de determinar los parámetros que definen su calidad e investigar la correlación del As con otras variables hidroquímicas que controlan su distribución.

Se recolectaron 35 muestras de aguas de pozos y perforaciones de áreas rurales y urbanas para consumo. Se determinaron 18 variables hidroquímicas: As, flúor (F), aniones y cationes, pH, conductancia específica (CEE) y sólidos disueltos totales (SDT).

Las muestras presentaron una composición iónica media del tipo bicarbonatada-sódica, con variaciones a tipo intermedio (sin anión dominante). Los valores del pH regulan la concentración de carbonatos (media: 8,20, mediana: 8,33 máximo: 8,7). Los SDT variaron entre 39 mg/L a 2410 mg/L (media: 610 mg/L). La mayoría de las muestras exhibieron baja dureza (máximo: 103mg/L) y bajas concentraciones de cloruros, sulfatos y nitratos, por debajo de los respectivos valores guía. El sodio fue el catión dominante (máximo: 352 mg/L) mientras que el anión dominante fue el bicarbonato el (máximo: 360 mg/L).

Los niveles de As hallados cubrieron un amplio rango de concentraciones (166-1926 µg/L) con

una media de 457 µg/L; mediana de 233 µg/L. La concentración media de F fue 2,27 µg/L; mediana: 2,2 µg/L en un rango entre 1,1-4,2 µg/L. El total de las aguas analizadas superaron los valores guía para As, 10 µg/L y F, 0,8 mg/L (WHO, 2004 y CAA, 2007), existiendo una correlación estadísticamente significativa entre ambos ( $r=0,630$ ,  $p< 0,05$ ), indicando una asociación de ambos contaminantes en la región. Los resultados de la correlación del As con variables hidroquímicas indicaron que los pH elevados y la presencia de bicarbonatos fueron los principales factores que favorecerían la disolución del arsénico en las aguas subterráneas, fenómeno observado en otras partes de la llanura Chaco-Pampeana.

Proyecto financiado por CENATOXA, UBACyT B088 y UNCAus PI05

### **EVALUACIÓN DE RIESGO DE UNA POBLACIÓN POTENCIALMENTE EXPUESTA A ARSÉNICO Y FLÚOR PRESENTES EN EL AGUA DE BEBIDA** **Risk assessment of a population potentially exposed to arsenic and fluoride present in drinking water**

Navoni, Julio A.<sup>1</sup>; Giménez, María Cecilia <sup>2</sup>; Villaamil Lepori, Edda C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, 7° (C1113AAD) Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel +5411-4964-8283/4. <sup>2</sup>Cátedra de Química Analítica I. Universidad Nacional del Chaco Austral. Pcia. Roque Sáenz Peña, Chaco; Argentina

[jnavoni@ffyb.uba.ar](mailto:jnavoni@ffyb.uba.ar)

La Región centro norte de Argentina es reconocida como zona endémica de Hidroarsenicismo y existe falta de información a nivel nacional relacionada a la exposición al flúor (F), otro elemento de potencial toxicidad que suele acompañar al arsénico (As) en el agua de bebida. En Taco Pozo, Chaco, ha sido recientemente sustituida la fuente de agua a fin de eliminar la exposición de la población al As. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la exposición a As y F por el agua de bebida luego del cambio de la fuente de agua. Para ello 19 muestras de agua de consumo de los 13 barrios que conforman la zona urbanizada de la ciudad de Taco Pozo fueron analizadas para la determinación de As y F. Las metodologías utilizadas fueron Generación de hidruros-espectrometría

de absorción atómica para As y el método potenciométrico para F.

Las concentraciones de As y F hallados presentaron niveles elevados (promedio y rango): As 239; (211-320) mg/L, y F 2,0; (1,2- 3,9) g/L, superando mas de 30 y mas de 4 veces respectivamente los niveles máximos permitidos para consumo humano. El factor de riesgo potencial carcinogénico estimado, por exposición al As para adultos, fue de 0,0103 que representa 87 personas de la población actual que será afectada por cáncer. La caracterización del riesgo no carcinógeno por As indica que la población infantil presentaría una exposición ocho veces superior al LOAEL lo cual indica un incremento potencial en el desarrollo de efectos neurológicos de diversa magnitud. Los niveles elevados de F hallados indican un riesgo incrementado de fluorosis adicional al encontrado para el As.

Los resultados obtenidos ponen en evidencia la ausencia de controles y tratamiento del recurso hídrico, hecho que impactaría directamente en el sistema de salud y la economía de una región en marcado crecimiento poblacional.

Proyecto financiado por CENATOXA, UBACyT B088 y UNCAus PI05.

### **CONTENIDO DE ALCALOIDES EN MUESTRAS DE PACO ANALIZADAS EN CENATOXA**

#### **Alkaloids content in samples of paco analyzed at CENATOXA**

Olivera, Nancy M.; Jerez, Gustavo A.; Vignati, Karina G.; Ridolfi, Adriana S.; Villaamil Lepori, Edda C.; Quiroga, Patricia N.

Cátedra de Toxicología y Química Legal – CENATOXA - Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (C1113ADD) Buenos Aires, Argentina. Tel/ Fax: +5411-49648283.

[pquiroga@ffyb.uba.ar](mailto:pquiroga@ffyb.uba.ar)

El uso indebido de drogas representa un grave problema a nivel mundial. Argentina no escapa a esta realidad. Según la organización de las Naciones Unidas (ONU) el consumo de "paco", se ha incrementado más del 200% en los últimos años.

En nuestro país no se dispone de información científica acerca de la composición química de lo comercializado bajo la denominación de "paco". Los datos existentes provienen casi en su totalidad de los medios masivos de comunicación.

Frente a esta situación, en el Laboratorio de

Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA) se investigó el contenido de alcaloides en muestras no biológicas que ingresaron al servicio bajo el nombre de "paco" (n=7).

Se realizó una marcha analítica siguiendo un protocolo similar al recomendado por Naciones Unidas y se investigó la presencia de alcaloides mediante cromatografía gaseosa - espectrometría de masas (GC/MS).

En todas las muestras analizadas la cocaína se encontró como base. Los alcaloides encontrados, expresados en porcentaje de muestras, fueron: cocaína (100%), (cis-trans) cinamoylcocaína (100%), tropacocaína (100%), anhidrometilecgonina (100%), benzoilecgonina (14,28%), metilecgonina (100%), norcocaína (100%).

Los resultados obtenidos revelan la presencia de diferentes alcaloides, tanto de origen natural, como aquellos que se forman durante el proceso de obtención de la cocaína o por degradación o hidrólisis de dicha sustancia. El análisis de estos compuestos en un mayor número de muestras permitiría establecer el origen, y la naturaleza de los procesos de manufactura empleados.

Es necesario proseguir con las investigaciones con el propósito de sentar las bases científicas sobre su composición, para contribuir a una mejor evaluación de la naturaleza del problema emergente en las áreas de salud, social y de control.

Proyecto financiado por CENATOXA

### **EFFECTO DE RESIDUOS DE PLAGUICIDAS SOBRE LA ACTIVIDAD MICROBIANA y variables físico-químicas en CULTIVOS INTENSIVOS DE CORDOBA, ARGENTINA** **The effect of pesticide residues on the microbial activity and on the physico-chemical variables in intensive crops in Cordoba, Argentina**

Bracamonte, Enzo R.; Caro Payer, Laura; Caffaratti, Marcela; Viera Fernández, Beatriz; Campos Gil, Andrés; Galilea, Germán; Vianello, Alejandro

FCA-UNC Av. Valparaíso S/N. Ciudad Universitaria. Córdoba. 5000.

braenri@yahoo.com.ar

El objetivo de este trabajo fue evaluar el impacto de residuos de plaguicidas sobre la actividad microbiológica en suelos de los tres cultivos más importantes de Colonia Caroya-Córdoba,

vid (*Vitis vinifera* L.), papa (*Solanum tuberosum* L.) y alfalfa (*Medicago sativa* L.) durante la temporada 2008/2009. Se seleccionaron cultivos con uso de plaguicidas tradicionales y uno orgánico (almendro (*Prunus amygdalus* Batsch) como control sin plaguicida. Se utilizó la técnica del enterrado de bolsitas con alfalfa, con perforaciones para micro, meso y macrofauna, para registrar sus pérdidas de peso en cada cultivo. Simultáneamente se determinó pH, conductividad, respiración y actividad microbiana de organismos celulolíticos, nitrificadores y amonificadores. Los resultados obtenidos mostraron valores de respiración más bajos en primavera-verano, observándose diferencias significativas entre los cultivos y entre éstos con el control, siendo mayor en cultivo orgánico, seguido por vid, alfalfa y papa. Se observó mayor actividad de degradación de materia orgánica en cultivo orgánico, no mostrando diferencias significativas entre vid, alfalfa y papa. La degradación de alfalfa no correlacionó significativamente con la respiración durante las dos estaciones evaluadas. Los valores de pH y conductividad se mantuvieron similares entre los cultivos y el control. El número de microorganismos nitratantes fue mayor en el cultivo control, no mostrando diferencias significativas entre los celulolíticos y amonificadores. Las prácticas culturales tradicionales con plaguicidas en Colonia Caroya afectan los microorganismos y la calidad del suelo.

Subsidio SeCyT-UNC.2010-11.

### **EL ARSÉNICO REDUCE LA SECRECIÓN DE PROLACTINA E INDUCE MUERTE DE LAS CÉLULAS ADENOHIPOFISARIAS**

#### **Arsenic reduces prolactin secretion and induces cell death in anterior pituitary cells**

Ronchetti, Sonia<sup>1</sup>; Quinteros, Fernanda<sup>1</sup>; Cabilla, Jimena<sup>1</sup>; Gonsebatt, Maria Eugenia<sup>2</sup>; Duvilanski, Beatriz<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Química Biológica, Facultad de Farmacia y Bioquímica (IQUI-FIB). Junín 956, C1113AAD Buenos Aires Argentina. TEL: 4964-8287/8. <sup>2</sup>Instituto de Investigaciones Biomédicas, México DF, México.

neuroend@ffyb.uba.ar

El arsénico inorgánico (iAs) es uno de los metales más tóxicos presentes en el medio ambiente y altamente cancerígeno. La exposición a este metal produce daños severos en diversos tejidos del organismo. Sin embargo, poco se conoce aún de sus efectos sobre la función

hipofisaria. En este trabajo se investigó la acción directa del  $iAs^{3+}$  (arsenito de sodio) sobre la fisiología adenohipofisaria estudiando su efecto sobre la viabilidad celular (medida como la actividad celular por MTT) y la liberación de prolactina (PRL) (radioinmunoensayo), en cultivos primarios de células adenohipofisarias de ratas macho de la cepa Wistar. La exposición al  $iAs^{3+}$  por 24 hs disminuyó la liberación de PRL en forma dosis dependiente: ([PRL] % del control:  $iAs$  1  $\mu M$ :  $55.5 \pm 8.9^*$ ;  $iAs$  10  $\mu M$ :  $17.2 \pm 3.9^{**}$ ;  $iAs$  25  $\mu M$ :  $12.4 \pm 3.0^{**}$ ;  $*p < 0.05$ ,  $**p < 0.01$  vs. Control). En estas mismas condiciones, solo el  $iAs^{3+}$  25  $\mu M$  disminuyó la actividad celular: (Abs. 600nm, % del control: 25  $\mu M$ :  $63.2 \pm 8^*$ ;  $*p < 0.05$  vs. control). En función del tiempo de exposición (1-24 hs), el  $iAs^{3+}$  (25  $\mu M$ ) redujo la liberación de PRL a partir de la primera hora de incubación mientras que la caída en la actividad celular se evidenció recién a partir de las 9 hs (Abs. 600nm, % del control: 9h:  $73.9 \pm 4.1^{**}$ , 12h:  $71.6 \pm 2.9^{**}$ , 24h:  $54.8 \pm 4.6^{**}$ ;  $**p < 0.01$  vs. respectivo control). El número de células apoptóticas tempranas (citometría de flujo con anexina V e yoduro de propidio) aumentó luego de 18 hs de incubación con  $As^{3+}$  25  $\mu M$ . Estos resultados sugieren que el  $As^{3+}$  afectaría la fisiología adenohipofisaria reduciendo la viabilidad celular y la liberación de PRL. Un mecanismo de tipo apoptótico estaría involucrado en el efecto citotóxico del  $iAs^{3+}$ . La acción del  $iAs$  sobre la liberación de PRL podría ser un evento inicial indicativo del efecto citotóxico del metal.

**EFFECTO DEL HERBICIDA ATRAZINA EN LA MORFOLOGÍA HEPÁTICA Y BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN JUVENILES DE RHINELLA ARENARUM (ANURA, AMPHIBIA)**  
**Effect of the herbicide atrazine in liver morphology and biomarkers of oxidative stress in juvenile of *Rhinella arenarum* (Anura, Amphibia)**

Gentilini, Lucas D.<sup>1</sup>; Sztrum, Abelardo<sup>2</sup>; Ríos de Molina, M. del Carmen<sup>2,3</sup>; Hermida, Gladys N.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> DBBE, <sup>2</sup>DQB – Facultad de Cs. Exactas y Naturales – UBA. Av. Int. Güiraldes 2620. Pab. II, Ciudad Autónoma de Bs. As. (C1428EHA). Tel: 45763300 int: 393. <sup>3</sup>CONICET. [hermida@bg.fcen.uba.ar](mailto:hermida@bg.fcen.uba.ar)

En el presente estudio se analizó histológicamente la morfología del parénquima hepático

de juveniles de *R. arenarum* sometidos durante el periodo larval a diferentes concentraciones del herbicida atrazina, observándose alteraciones no sólo en la organización parenquimática sino también a nivel celular. A fin de evaluar parámetros relacionados con el estado de estrés oxidativo, se determinó una enzima antioxidante, la superóxido dismutasa (SOD), un indicador de la peroxidación lipídica, malondialdehído (MDA) y la enzima metabolizante de xenobióticos, glutatión transferasa (GST). El contenido de proteínas totales se determinó por el método de Bradford. Se encontró una disminución del 20 % de la enzima SOD en los individuos tratados con la mayor concentración de atrazina, lo cual podría ser consecuencia de un temprano daño provocado por el tratamiento. Las restantes determinaciones no variaron entre tratamientos. Por lo tanto, las modificaciones histológicas encontradas reflejan un efecto del tratamiento sobre la morfología del órgano estudiado. Sin embargo, a partir del estudio de parámetros de estrés oxidativo se puede inferir que los individuos se encontrarían en una fase de recuperación al finalizar el período post-exposición lo que conllevaría a que los efectos producidos por un estado de estrés oxidativo durante el período de tratamiento se reviertan.

**INVESTIGACIÓN DE ACRILAMIDA GENERADA DURANTE EL PROCESAMIENTO TÉRMICO DE ALIMENTOS CONSUMIDOS EN JUJUY**  
**Acrylamide investigation generated during thermal processing of food consumed in Jujuy**

Escalera, Adriana R.<sup>1</sup>; Sorol, Raquel<sup>2</sup>; Wierna, Norma<sup>1</sup>; Villaamil Lepori, Edda<sup>3</sup>; Bovi Mitre, Graciela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo INQA, Facultad de Ciencias Agrarias, UNJu. Alberdi 47. (CP 4600) Tel: (0388)4221579. <sup>2</sup>EEOC. Tucumán. <sup>3</sup>Cátedra de Toxicología y Química legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.

[adriana\\_escalera@hotmail.com](mailto:adriana_escalera@hotmail.com)

En el año 2002 investigadores suecos determinaron que la acrilamida (2-propenamida) se genera en algunos alimentos cocinados a temperaturas superiores a 120°C mediante la reacción de Maillard. La FAO/OMS la clasificó como pro-cancerígeno en humanos, clase 2A y recomendó realizar más investigaciones.

El objetivo de este estudio fue efectuar un

aporte al conocimiento sobre la calidad de los alimentos que se consumen en Jujuy respecto a la acrilamida y estimar los posibles riesgos a la salud pública que puede presentar esta sustancia a través de los alimentos.

Por medio de un muestreo no probabilístico se recogieron 50 muestras. La acrilamida se extrajo en medio acuoso y se cuantificó por Cromatografía Líquida de Alta Performance (LD=0,007 ppm y LC=0,02 ppm).

Se encontró acrilamida en 8 muestras que representan el 16% del total: 2 de papas fritas envasadas (0,08 y 1,27 ppm), 4 de tostadas dulces (0,065; 0,068; 0,236 y 0,274 ppm) y 2 de bizcochos (0,04 ppm y <LC).

El rango de valores de acrilamida va de 0,04 a 1,27 ppm y en investigaciones internacionales de 0,05 a 3,5 ppm.

Se requieren datos de consumo de alimentos con acrilamida para poder calcular su ingesta diaria y estimar el riesgo en la salud pública.

Se concluye que ante la evidencia preliminar de la presencia de acrilamida en alimentos consumidos en Jujuy, es necesario profundizar su investigación.

Agradecimiento: a la Estación Experimental Agroindustrial Obispo Colombres (EEAOC) de la provincia de Tucumán porque en sus laboratorios se realizaron los análisis de esta investigación y al personal de esta prestigiosa institución por su eficiente colaboración.

## **DETERMINACIÓN DE LAS RESPUESTAS ANTIOXIDANTES EN LA GLÁNDULA DIGESTIVA DE *Nacella concinna* EXPUESTA A AGUA DE MAR CONTAMINADA CON DIESEL. ENSAYO AGUDO**

**Determination of antioxidant responses in the digestive gland of *Nacella concinna* exposed to contaminated diesel seawater. Acute assay**

Ansaldo, Martín; Di Fonzo, Carla; Zappala, Cecilia; Rosa, Gabriel; Wider, Eva

Instituto Antártico Argentino. Cerrito 1248. (1010) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. 54 11 48123283 int 117.

[mansaldo@dna.gov.ar](mailto:mansaldo@dna.gov.ar)

La lapa *Nacella concinna* es el organismo de más amplia distribución en el intermareal y el submareal de las costas de la península Antártica. En condiciones controladas de acuario y a distintos tiempos de ensayo (0, 1, 2, 3 y 4 días), 96 ejemplares de *Nacella concinna* fueron ex-

puestos a: 0% (control), 0,5%, 2,5% y 5% de la fracción "acomodada" de combustible diesel en agua de mar (WAF). Para cada tratamiento y cada tiempo de experimentación se utilizaron 6 animales; de cada uno se separó la glándula digestiva y se congeló hasta su posterior análisis. Se determinó la actividad de: superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), glutatión-S-transferasa (GST), glutatión peroxidada (GPX), así como el daño oxidativo a lípidos (TBARS) y proteínas (PO) y el nivel de glutatión reducido (GSH). La actividad de las enzimas analizadas fue incrementada por la exposición al combustible, siendo las más significativas ( $P < 0,05$ ) las correspondientes al cuarto día y a la mayor concentración de combustible (5%). El aumento en los niveles de GSH se correlacionó positivamente con el aumento de actividad de GPX y GST, enzimas que lo utilizan como sustrato/catalizador. Aunque los niveles de TBARS se vieron incrementados con el tiempo y la concentración en WAF, no llegaron a ser significativamente diferentes. Los niveles de PO fueron erráticos independientemente de las variables experimentales ensayadas. Los resultados obtenidos indican que, en un ensayo agudo, *N. concinna* es sensible a estrés inducido por contaminación de hidrocarburos, lo que se evidencia por la alteración del estado antioxidante de la glándula digestiva.

Los fondos utilizados en el presente trabajo son provistos por el subsidio PICTO 36331 (SECyT e Instituto Antártico Argentino).

## **UTILIZACIÓN DEL MAGNESIO COMO BIOMATERIAL IMPLANTABLE: EFECTO CITOTÓXICO DE LOS PRODUCTOS DE DEGRADACIÓN EN CÉLULAS OSTEOBLÁSTICAS**

**Use of magnesium as implantable biomaterial: cytotoxic effect of the degradation products in osteoblastic cells**

Grillo, Claudia<sup>1</sup>; Álvarez, Florencia<sup>1</sup>; Fernández Lorenzo, Mónica<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Físicoquímicas Teóricas y Aplicadas (INIFTA), CCT-CONICET La Plata, UNLP. CC 16, Sucursal 4 (1900) La Plata, Argentina. <sup>2</sup>Facultad de Ingeniería. 47 y 115 (1900) La Plata, Argentina

[cgrillo@inifta.unlp.edu.ar](mailto:cgrillo@inifta.unlp.edu.ar)

El Mg ha sido propuesto para ser utilizado en implantes temporarios degradables cuyo fin es soportar la recuperación y/o regeneración del tejido óseo dañado y posteriormente bioabsor-

berse. Tiene notables ventajas respecto a los implantes metálicos tradicionales tales como la densidad y el módulo elástico similar al hueso y la estimulación del crecimiento óseo. Sin embargo, poco se sabe del efecto de los productos de degradación sobre las células aledañas. El objetivo de este trabajo fue analizar los efectos citotóxicos de partículas de magnesio (pMg, polvo malla 325) en células osteoblásticas de la línea UMR-106. Con ese fin se utilizó el ensayo de Rojo Neutro (RN) evaluándose tanto la influencia de diferentes concentraciones de polvo (100-2000 µg/ml) como distintos tiempos de exposición (1, 2 y 24 h) de los cultivos celulares a las pMg. La viabilidad se determinó por tinción con naranja de acridina y bromuro de etidio. Se realizaron también observaciones por microscopía electrónica de transmisión para evaluar la posible internalización de las partículas. Luego del contacto de las pMg con el medio de cultivo celular se detectó un incremento de pH, alcanzando valores entre 7,9-8,6 para todas las concentraciones utilizadas. Los resultados obtenidos en el ensayo de RN después de (1, 2 y 24 h) de exposición a pMg muestran una disminución significativa de la actividad lisosomal para concentraciones mayores a 1000 µg/ml ( $p < 0,001$ ) alcanzando valores inferiores al 20 por ciento respecto al control, para la concentración de 2000 µg/ml. Los resultados de viabilidad corroboraron los obtenidos para la incorporación del colorante rojo neutro. Si bien el Mg es un metal considerado biocompatible, los resultados muestran que las partículas, iones y productos de corrosión derivados de su degradación modifican el medio biológico, induciendo efectos citotóxicos en las células aledañas al implante.

Agradecimientos: Los autores agradecen a UNLP, CONICET, ANPCyT por los subsidios recibidos.

### **VOLTEO Y REPELENCIA DE MONOTERPENOS DE ORIGEN VEGETAL EN *BLATTELLA GERMANICA***

#### **Knock down and repellency of botanical monoterpenes on *Blattella germanica***

Sfara, Valeria; Zerba, Eduardo; Alzogaray, Raúl A.

Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN-CITEDEF/CONICET). La Salle 4397, (1603) Villa Martelli, 011-4709-8224

[ralzogaray@hotmail.com](mailto:ralzogaray@hotmail.com)

Ciertos metabolitos secundarios de las plantas

poseen actividad insecticida y producen efectos subletales en los insectos. El objetivo de este trabajo fue evaluar el volteo y la repelencia producidos por monoterpenos de origen vegetal (acetato de mentilo, geraniol, limoneno, linalool, mentona, (+) y (-) alfa-pineno) en la cucaracha *Blattella germanica*. Se expusieron ninfas del primer estadio a los vapores de los monoterpenos, se registró el volteo a distintos tiempos y se calcularon valores de Tiempo de Volteo del 50% (TV50). Como control positivo se usó diclorvós, un insecticida organofosforado con alta presión de vapor y un potente efecto de volteo. El TV50 para el diclorvós fue de 10 min. La toxicidad de los isómeros (+) y (-) de alfa-pineno fue similar a la del diclorvós; los demás monoterpenos fueron entre 6 y más de 54 veces menos tóxicos. Para evaluar la repelencia, se depositaron ninfas del primer estadio en un papel de filtro circular dividido en dos mitades: una tratada con acetona; la otra, con una solución de monoterpeno en acetona (1,4 mg/cm<sup>2</sup>). Como control positivo se usó el repelente de amplio espectro dietiltoluamida (DEET). Con un analizador de imágenes se cuantificó el área ocupada por las ninfas en cada mitad del papel de filtro. Todos los monoterpenos produjeron repelencia, pero sólo el geraniol fue tan efectivo como la DEET. Estos resultados indican que algunos de estos monoterpenos podrían ser usados como herramientas para controlar a *B. germanica* (previa confirmación de que su uso constituye un bajo riesgo para los seres humanos y el ambiente).

### **APERTURA SALA TOXICOLOGÍA**

#### **Detoxification unit opening**

Cortese, Silvia C.; Damin, Carlos F.

Hospital Juan A. Fernández, Unidad Toxicología Cerviño 3356  
48082655/48017767

[dra.s.cortese@gmail.com](mailto:dra.s.cortese@gmail.com)

Comunicar la apertura de la sala de toxicología., presentación del manual de procedimientos (objetivos y funcionamiento) y datos estadísticos preliminares.

Inicia su actividad en mayo 2010. 1º objetivo la elaboración de manual de procedimientos que involucra a todos los intervinientes en la sala. Se definen las funciones de cada participante del equipo: residentes, médicos de planta, médicos de guardia, enfermería, licenciados en psicología y psiquiatras. Se plantean objetivos

a un año del inicio de la tarea, respecto a investigación. Dentro del manual de procedimientos se establecieron sistemáticas de tratamiento y scores de evaluación de gravedad (abstinencia alcohólica y a opiáceos) con el fin de establecer requerimiento de fármacos.

Se internaron un total de 41 pacientes, con un total de 43 internaciones, 32 hombres, 9 mujeres. Entre 14 y 70 años. Mediana 26 años. Motivo de internación por drogas de abuso (solas o asociadas): 12 abstinencias alcohólicas, 8 dependencia a cocaína, 4 desintoxicaciones a opiáceos, 2 dependencias a tolueno, 2 distonías agudas por cocaína. Por otras causas 2 intoxicaciones con monóxido de carbono, 1 intoxicación con glicoles, 1 picadura de *Tityus trivittatus*, 2 internaciones para quelación por Plomo, 1 intoxicación con isoniazida, 7 por causas clínicas no toxicológicas. Al alta 10 pacientes se derivaron para internación en comunidad terapéutica, 16 por consultorio externo de la unidad de toxicología, 1 alta toxicológica, 1 derivación a UCI, 7 alta por abandono, 7 derivaciones a clínica y cirugía. Media de cantidad de días de internación 5,76.

### **METALOTIONEINAS, CATALASA Y GLUTATION S TRANSFERASA EN EISENIA FOETIDA EXPUESTA A SUELOS CERCANOS A CENTROS CON ACTIVIDAD MINERA (Chile: central)**

Cataldo, Jennifer<sup>1</sup>; Gaete, Hernán<sup>2</sup>; Hidalgo, María Eliana<sup>1</sup>; Neaman Alexander<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Depto. Química y Bioquímica; <sup>2</sup>Depto. Biología y Ciencias Ambientales, Universidad de Valparaíso, Facultad de Ciencias, Avenida Gran Bretaña 1111, Valparaíso, Chile; <sup>3</sup>Facultad de agronomía, Pontificia Universidad Católica de Valparaíso, La Palma, Quillota s/n.

hernan.gaete@uv.cl

La minería del cobre en Chile es una de las actividades económicas más importante, pero al mismo tiempo una de las más contaminantes de los ecosistemas acuáticos y terrestres. En la zona central de Chile, los suelos agrícolas cercanos a las actividades mineras de cobre se caracterizan por tener altos niveles de metales, desconociéndose los efectos tóxicos que tienen sobre la fauna de invertebrados asociada. En este estudio se evaluó el efecto de suelos agrícolas cercanos a centros mineros de cobre, sobre la lombriz *Eisenia foetida*, a través, de biomarcadores moleculares. Para ello, las

lombrices de *E. foetida* fueron expuestas por 28 días a suelos agrícolas cercanos a centros mineros. Los suelos fueron caracterizados química y físicamente. Finalizado el tiempo de exposición, se realizó la determinación en *E. foetida* de biomarcadores: actividad de enzimas catalasa, glutatión S transferasa (GST), lipoperoxidación (TBARS) y concentración de metalotioneína. El pH de los suelos fue en el rango de 4,35 y 8,34; la materia orgánica fue 0,17% y 5,74%, el cobre total fue 20,04 mg kg<sup>-1</sup> y 1300 mg kg<sup>-1</sup>, el cobre soluble fue 0,06 mg L<sup>-1</sup> y 8,28 mg L<sup>-1</sup>. Al comparar los biomarcadores entre los suelos, sólo se observó diferencias significativas en las concentraciones de metalotioneínas y actividad de GST. El pH y cobre soluble se correlacionaron con TBARS, GST y metalotioneína. A partir de los resultados, se puede concluir que la determinación de estos biomarcadores constituye una adecuada herramienta biológica de alerta temprana de efectos tóxicos de agentes químicos en suelos afectados por actividad minera.

Agradecimientos: Proyectos Fondecyt N° 1085005 y Dipuv 49/2007 Dirección de Investigación, Universidad de Valparaíso.

### **INJURIA HEPÁTICA EN ASOCIACIONES MEDICAMENTOSAS DE PARACETAMOL Y DROGAS INDUCTORAS DE P 450. PRESENTACIÓN DE UN CASO CLÍNICO**

**Liver injury in drug associations of acetaminophen and CYP inducing drugs.**

**Clinical case presentation**

Carro, Alejandra; Crocinelli, Mónica; Fernández, María Elisa; Keller, María Claudia; Nieto Gabarret, María Marta; Pauca, Amelia; Yanicelli, María Teresa

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Unidad de Toxicología. Montes de Oca 40. CABA. TE 4300-2115.CP1270

mefernandez@buenosaires.gov.ar

**Introducción:** El rol primario del hígado en la biotransformación de xenobioticos resulta en el incremento del riesgo de hepatotoxicidad. Existe evidencia que dosis reiteradas de paracetamol, administradas durante varios días, en niños con factores de riesgo como desnutrición, ayuno o asociada a uso crónico de drogas inductoras específicas del citocromo P450 (isoniacida carbamazepina, fenobarbital etc.), pueden causar injuria hepática.

El diagnóstico diferencial debe plantearse para, hepatitis fulminante, S de Reye, shock séptico, hepatitis autoinmune o alteraciones del

metabolismo como la enfermedad de Wilson. **Objetivos:** Evaluar la oportunidad de tratamiento con N acetilcisteína en la ingesta crónica de paracetamol asociado a otras drogas inductoras de enzimas del P 450.

**Caso clínico:** Paciente masculino, de 15 meses de edad, portador de ECNE por hipoxia perinatal, por lo cual recibe fenobarbital. Ingres a la guardia con convulsiones tónico-clónicas generalizadas e hipertermia. Dado que ya recibía FB se impregna con difenhidantoína. Presenta como antecedente una internación previa una semana atrás, por varicela y sospecha de meningoencefalitis, por lo que se medicó con aciclovir. Al interrogatorio surge como antecedente la ingesta reiterada de dosis supraterapéuticas de Paracetamol y Dipirona.

Se solicita laboratorio que informa alteración del coagulograma (disminución del TP y aumento del KPTT), y marcado aumento de las transaminasas. Se interpreta el cuadro como hepatitis tóxica. Se reemplaza medicación anticonvulsivante por benzodiazepinas. Al 4º día de internación, el paciente presenta progresiva mejoría de los parámetros de laboratorio. A 20 días del ingreso, se otorga el alta.

**Conclusiones:** En pacientes con factores de riesgo el paracetamol en dosis supra terapéuticas puede generar NAPQI en exceso. La inducción de injuria hepática por paracetamol debe ser considerada a partir de ingesta mayores a 90 mg/kg/d. y podría resultar beneficiosa la terapia con NAC.

## **SULFATO FERROSO. INTOXICACIÓN GRAVE CON UN MEDICAMENTO DE USO FRECUENTE**

### **Ferrous sulfate. Severe intoxication with a frequently used medicine**

Parodi, Claudia B.; Rodríguez, Estela S.; Domínguez Mónica G.; Díaz, Mariano; Repetto, María V.; Villagran, Daniela; Contartese, Cecilia M.; Gallo, Ignacio M.; Lorenzo, Susana; Balconi, Silvia

Laboratorio Monitoreo de Drogas. Hospital Nacional A. Posadas. Illia y Marconi .El Palomar (1684). Tel: 4469-9300 [monitoreodrogas@yahoo.com](mailto:monitoreodrogas@yahoo.com)

Se describe un caso clínico de intoxicación severa con sales de hierro, destacando la importancia de la determinación precoz de ferremia, para decidir la conducta terapéutica (tratamiento quelante).

La determinación de ferremia se realiza por el método colorimétrico (Autoanalizador Hitachi®

917), cuyo valor normal es de 90 a180 µg/dL.

**Caso clínico:** Paciente masculino de 4 años de edad, ingresa a guardia, con palidez cutáneomucosa generalizada, taquicardia, taquipnea y hematemesis. Surge como antecedente la ingesta accidental de 30 comprimidos de sulfato ferroso, 1 hora previa a la consulta. En el laboratorio presenta acidosis metabólica, leucocitosis, hiperglucemia, hipokalemia, elevación de las transaminasas por 4, coagulopatía y ferremia: 353 µg/dL Se solicita Rx tóraco-abdominal de pie, observándose una imagen redondeada radiopaca en cámara gástrica y otra en intestino compatible con restos de comprimidos. Recibe oxígeno suplementario, expansión con solución fisiológica y protectores de la mucosa. Se realiza LG, obteniéndose abundante cantidad de comprimidos. Permanece 48 horas en UTIP, con tratamiento quelante (Deferoxamina), evolucionando favorablemente. Egreso hospitalario a los 4 días.

Las sales de hierro son de uso frecuente en pediatría, para la profilaxis y tratamiento de la anemia ferropénica. Es necesario el resguardo adecuado de este tipo de medicamentos para evitar consecuencias graves secundarias a su ingesta excesiva.

Ante la consulta de cantidad desconocida de sales de hierro, con clínica compatible, laboratorio patológico y radiografía positiva, considerar la ferremia con carácter urgente, permite establecer un tratamiento quelante precoz y evolución favorable.

## **INTOXICACIÓN AGUDA CON FENOBARBITAL**

### **Accute intoxication with phenobarbital**

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

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

[monitoreodrogas@yahoo.com](mailto:monitoreodrogas@yahoo.com)

Los barbitúricos son depresores del sistema nervioso central. Difieren según la dosis, la duración de acción y el margen de seguridad ente dosis terapéutica y tóxica. El fenobarbital es un barbitúrico de acción prolongada, indicado en el tratamiento de las convulsiones. La dosis letal es entre 2 y 5 gramos. La intoxicación barbitúrica es un cuadro de depresión neurológica,

respiratoria y cardiaca grave.

El objetivo es demostrar la utilidad de la detección precoz del fármaco para tratamiento y seguimiento del paciente en caso de intoxicación.

La determinación en suero de fenobarbital se realizó por FPIA (Axsym Abbott). Rango terapéutico: 15-40 µg/ml.

Se recibe muestra de una paciente de 17 años que ingresó al hospital en coma, por ingesta intencional de 30 comprimidos de fenobarbital de 100 mg. Se realiza IOT, se conecta a asistencia respiratoria mecánica y se deriva a unidad de terapia intensiva. Las medidas de rescate realizadas fueron carbón activado y sorbitol por sonda nasogástrica. Los resultados fueron:

Horas días post ingesta	Indicaciones	Dosaje fenobarbital (µg/ml)
12 hs	Al ingreso	154,0
18 hs	Luego alcalinización	142,0
22,5 hs	Post catarsis y segunda alcalinización	131,5
29,5 hs	Post CA seriado	94,0
38,5 hs	Post CA seriado y catarsis	85,0
41,5 hs	Post CA seriado	71,5
3º día	Se retira SNG	59,0
4º día	Post catarsis, paciente lucida	41,0
5º día	Alta toxicologica y evaluación psiquiatrica	32,5

Se destaca la utilidad del laboratorio de toxicología clínica de urgencia en la confirmación y decisión de la conducta terapéutica.

## INTOXICACIÓN GRAVE POR COCAÍNA Severe cocaine toxicity

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

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

cetox@hospitalitaliano.org.ar

La cocaína es una droga que produce severa toxicidad neurológica y cardiovascular, a través del bloqueo de la recaptación de dopamina, norepinefrina y serotonina. Este poderoso efecto simpaticomimético explica la diversidad y gravedad de efectos clínicos que podemos observar en cuadros de intoxicación aguda.

Nuestro objetivo es resaltar la importancia de

valorar y tratar adecuadamente la multiplicidad de alteraciones clínicas que puede presentar un paciente intoxicado por cocaína.

Presentamos un paciente de sexo masculino, 36 años, con antecedentes de consumo de cocaína, alcohol y tabaco. Es encontrado en la vía pública politraumatizado y con alteración del sensorio. Ingresó derivado desde otra institución donde recibió atención inicial y tratamiento con prometazina por excitación psicomotriz. Se constata somnoliento, desorientado, hematomas periorbitarios. TAC de abdomen: hematoma renal derecho. Urea 63, creatinina 2,89, creatinfosfoquinasa (CPK) 8226, ácido láctico 4,89, bilirrubina total 2,1, directa 0,6, TGO 241, TGP 94. Cocaína positiva en orina.

Presenta caída del hematocrito, plaquetopenia, alteración del coagulograma, CPK 33613, deterioro de la función renal y anuria. Elevación de transaminasas x 100, de bilirrubina a predominio indirecto, con CPK y creatinina en ascenso, Factor V de 7. Biopsia hepática: esteatosis microvesicular alcohólica. Requerimiento diario de hemodiafiltración durante un mes. Al mes se repitió biopsia hepática y renal: hepatitis con patrón de necrosis portoportal y confluyente; mioglobinuria oclusiva, secundaria a rhabdomiólisis. Luego de 46 días se externa, normalizando el laboratorio a los 9 meses.

En cuadros graves de intoxicación aguda por cocaína puede observarse compromiso multiorgánico. Los efectos simpaticomiméticos de la cocaína y el alcohol pueden ser aditivos y contribuyen a la elevada tasa de mortalidad teniendo en cuenta que, además de la formación de cocaetileno, el uso simultáneo inhibe el metabolismo de la cocaína.

## ÉTERES DE POLIBROMODIFENILOS EN PLASMA DE POBLACIÓN ADULTA ARGENTINA

### Polibrominated diphenyl ethers in human plasma of Argentinean adult population

Álvarez, Gloria B.<sup>1</sup>; Olivera, Nancy M.<sup>1</sup>; Quiroga, Patricia N.<sup>1</sup>; Rodríguez Girault, María E.<sup>1</sup>; Sassone, Adriana H.<sup>1</sup>; Cacciagiú, Leonardo D.<sup>2</sup>; Pongelli, Valeria<sup>1</sup>; Roses, Otmaro E.<sup>1</sup>; Villaamil Lepori, Edda C.<sup>1</sup>; Ridolfi, Adriana S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Toxicología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 (1113) Buenos Aires-Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284. <sup>2</sup>Laboratorio de Lípidos y Proteínas. Dto de Bioquímica Clínica-Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA

galvarez@ffybu.uba.ar

Los éteres de polibromodifenilos (PBDE's) son sustancias utilizadas como retardantes de llama en plásticos, textiles sintéticos y espumas. Son lipofílicas, persistentes en el ambiente y bioacumulables. Se los relaciona con disrupción endocrina, trastornos neuroconductuales, inmunológicos y cáncer similar a los bifenilos policlorados, dioxinas y furanos.

Se ha señalado aumento de los niveles de PBDE's en el ambiente generando una preocupación por su potencial riesgo tóxico. En Argentina no se legisló su utilización y no existen datos de exposición.

A fin de evaluar los niveles de PBDE's en la población general en Argentina se analizaron 48 muestras de plasma de individuos adultos del Área Metropolitana de la Ciudad de Buenos Aires y del Partido de General Pueyrredón (edades entre 20 y 69 años).

Los PBDE's fueron extraídos utilizando el método de Ramos y col. (2007) e investigados por cromatografía gaseosa con detector de microcaptura de electrones. Se utilizó como estándar interno el PBDE-77 y como testigos los congéneres 47, 99, 100, 153 y 154. Los PBDEs 47 y 154 presentaron mayor frecuencia de aparición (88%), le siguieron en importancia el PBDE-99 (83%), el PBDE-100 (52%), y el PBDE-153 (23%). El rango de concentración para la  $\sum$ PBDE's varió de 40 a 886 con una media de  $342 \pm 178$  ng/g de lípido. El PBDE-47 fue el que presentó un mayor rango de concentraciones (ND a 413,9) con una media de  $90,5 \pm 85,3$  mientras que el PBDE-154 aparece con mayor valor medio ( $129,9 \pm 80,8$ ) y con un rango de ND a 325,5 todos expresados en ng/g de lípido. No se hallaron diferencias significativas por comparación de medias en ng/g lípido de la  $\sum$ PBDE's en las dos localidades evaluadas.

Los niveles encontrados en la población estudiada son semejantes a los reportados en otros países.

Proyecto UBACyT 059 y OPS.

**VINCULACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ENTRE FACTORES DE SUSCEPTIBILIDAD Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS AL ARSÉNICO EN AGUAS DE CONSUMO DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES**  
**Epidemiological link among susceptibility factors and associated pathologies to arsenic in drinking water from Buenos Aires Province**

Navoni, Julio A.<sup>1</sup>; De Pietri, Diana<sup>2</sup>; García, Susana<sup>2</sup>; Villaamil Lepori, Edda C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina. Junín 956, (1113) Tel/Fax: 49648283/4.

<sup>2</sup>Dirección de Determinantes de la Salud, Ministerio de Salud de la Nación, Buenos Aires, Argentina.

[jnavoni@ffyb.uba.ar](mailto:jnavoni@ffyb.uba.ar)

Siendo Argentina una de las regiones del mundo más afectadas por hidroarsenicismo, se decidió analizar la concentración de arsénico (As) en aguas de consumo de distintas localidades de la provincia de Buenos Aires y evaluar la relación epidemiológica con factores de susceptibilidad y patologías asociadas.

El As fue investigado en 152 muestras de agua de bebida pertenecientes a 52 localidades de la provincia de Buenos Aires. La cuantificación se realizó por generación de hidruros-espectrometría de absorción atómica.

La provincia de Buenos Aires fue caracterizada de acuerdo a sus condiciones socioeconómicas, utilizando como indicadores el nivel de necesidades básicas insatisfechas (NBI) y la accesibilidad al agua de red. Con los datos precedentes se construyó un Índice Compuesto en Salud (ICS). La información obtenida fue vinculada con datos de mortalidad por tumores malignos y exposición al arsénico.

El As encontrado en las muestras de agua, cubrió un amplio rango de concentraciones: mediana 40,0  $\mu$ g/L (rango: <0,27 a 187,0  $\mu$ g/L) El 82% de las muestras presentaron niveles de arsénico superiores a 10  $\mu$ g/L. Del total de muestras el 37% presentaron valores superiores a 50 $\mu$ g/L, el máximo nivel admitido por la legislación argentina hasta el año 2012. El 62% de las muestras con niveles por encima de 10  $\mu$ g/L correspondieron a agua de red.

Las tasas de mortalidad promedio, por cada 100.000 habitantes, fueron para mujeres y varones respectivamente los siguientes: por tumores de vías urinarias (11,1 y 43,7); de piel (11,3 y 21,4) y de vías respiratorias (76,1 y 310,3).

El riesgo relativo asociado a estas patologías fue de dos a cuatro veces superior en regiones de ICS elevado. Los resultados de este trabajo permitieron identificar nuevos sitios de exposición y evaluar la vulnerabilidad de la población afectada redefiniendo las zonas endémicas y estableciendo las bases para futuros trabajos de evaluación de riesgo.

Proyecto UBACyT B088.

## NITRORREDUCCIÓN DE NIFURTIMOX Y BENZNIDAZOL CATALIZADA POR LA FRACCIÓN MICROSOMAL DE HÍGADO DE RATAS QUE RECIBIERON UNA DIETA ALCOHÓLICA

### Nifurtimox and Benznidazole nitroreduction catalyzed by hepatic microsomes from rat fed with a standard alcoholic diet

Montalto de Mecca, María; Bartel, Laura C.; Castro, José A.

Centro de Investigaciones Toxicológicas (CEITOX) CITEFA-CO-NICET. J B de La Salle 4397. Villa Martelli, Bs As. BALO1603  
jcastro@citefa.gov.ar

El Nifurtimox (NFX) y Benznidazol (BZ) son las drogas utilizadas actualmente para el tratamiento de la enfermedad de Chagas. No son totalmente eficaces en la eliminación del *T. cruzi*, y además poseen efectos laterales tóxicos severos relacionados con metabolitos reactivos que generan por nitrorreducción. Se propuso estudiar la posible interacción del metabolismo del NFX y BZ en ratas tratadas crónicamente con etanol. Se utilizaron ratas de la cepa Sprague Dawley (125-150 g), alimentadas con una dieta líquida estándar (Lieber & De Carli) durante 28 días. Los controles fueron alimentados con la misma dieta en la que el etanol fue reemplazado isocalóricamente con carbohidratos. La nitrorreducción NADPH dependiente se determinó in vitro en microsomas de hígado de animales controles y tratados. Los ensayos se realizaron en anaerobiosis ( $N_2$ ), a 37 °C durante 30 min. La actividad se determinó cuantificando por HPLC la disminución de la concentración de NFX o BZ luego de la incubación. Los resultados obtenidos en microsomas hepáticos de ratas macho tratadas con alcohol mostraron un aumento significativo en el consumo de sustrato (NFX y BZ) con respecto a los controles. Las concentraciones (nmol/mg prot.min) de NFX fueron  $1,12 \pm 0,05$  y  $1,51 \pm 0,02$  y las correspondientes al BZ  $0,61 \pm 0,10$  y  $1,01 \pm 0,12$  (controles y tratadas respectivamente), indicando una posible inducción del metabolismo. Estos resultados sugieren la posible potenciación de los efectos tóxicos de estas drogas administradas a un alcoholico crónico.

Subsidiado por ANPCYT (PICT 38235/05) y UNSAM (SP06/090).

## CARDIOTOXICIDAD POR MONÓXIDO DE CARBONO

## Carbon monoxide cardiotoxicity

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

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

**Introducción:** La intoxicación con monóxido de carbono (CO) es causa frecuente de morbimortalidad. Las manifestaciones neurológicas son ya conocidas e incluyen: mareos, náuseas, debilidad, cefalea, letargo y confusión. El compromiso cardiovascular, estudiado más recientemente, es frecuente en cuadros moderados y severos. Puede manifestarse con alteración del electrocardiograma (ecg), disfunción miocárdica e infarto agudo de miocardio.

**Caso clínico:** paciente de sexo masculino, 65 años de edad. Antecedentes de hipertensión arterial, diabetes, dislipemia, cirugía de revascularización miocárdica en 2000. Consulta por mareos, náuseas, confusión mental. Estuvo con las hornallas encendidas durante varias horas. Exámenes complementarios: carboxihemoglobina (COHb) 24,8%, creatinfosfoquinasa (CPK) 575, mb (fracción miocárdica) 111 ( hasta 4,5%), troponina 15,62 ng/ml (VR hasta 0,04), péptido natriurético tipo B (BNP) 174,5 pg/ml (VR 22), ácido láctico 5,15, pH 7,25, bicarbonato 17,3, GB: 11250, glucemia:384, U:64, creatinina: 1,47, ionograma:136-4,9-98, cetonemia: moderada, ecg: sin cambios isquémicos agudos.

Se indica oxigenoterapia al 100% (luego de evaluar riesgos secundarios al traslado a cámara hiperbárica), monitoreo hemodinámico en unidad coronaria. Realiza curva enzimática y aumento de BNP. Ecocardiograma: deterioro severo de la función sistólica del VI (previo leve), hipertrofia del ventrículo izquierdo, aurícula izquierda dilatada, defecto inferodorsal.

Al alta persiste compromiso función sistólica del VI. A los 2 meses presenta accidente cerebrovascular isquémico (parieto occipital derecho)

**Conclusión:** la injuria miocárdica es una consecuencia frecuente de la intoxicación moderada y severa por CO. Se observan cambios electrocardiográficos y/o elevación de biomarcadores cardíacos (troponina I y CPK MB). La evaluación seriada ecocardiográfica y de BNP podría ser de utilidad para determinar el grado y duración de la disfunción miocárdica.

## COMPOSICIÓN CUALITATIVA DE SUSTANCIAS PRESENTES EN FASE VAPOR, DESPUÉS DE FUMAR PASTA BASE

### Qualitative composition of the substances presents in the fumes, alter smoking Pasta Base

Umpiérrez, Eleuterio; Boinbasser, Lucía; Moreira, Virginia

Laboratorio de Análisis Orgánico, Polo Tecnológico/Facultad de Química, UdelaR, Aparicio Saravia S/N Pando, Canelones, Uruguay. Teléfono: 292 20 21.

eleuterioumpierrez@gmail.com

La PBC consiste en una masa de color crema-parduzco hecha de hojas maceradas y solventes, que se obtiene en las primeras etapas del proceso de síntesis del clorhidrato de Cocaína, normalmente extraída de las especies *Erythroxylum coca* y *Erythroxylum novogranatense*.

Dicha masa se encuentra impurificada por distintos alcaloides, solventes de extracción, reactivos (ácidos, bases), productos de reacciones secundarias de los procesos, adulterantes, etc. La variación de su composición depende de los productos químicos a los que puedan acceder en las etapas iniciales (los cuales poseen propiedades fisicoquímicas y químicas distintas cambiando así las propiedades de extracción y purificación de la hoja de coca) y del origen de las variedades de *Erythroxylum*.

La pasta base que se consume en Uruguay tiene hasta 9% de impurezas en su extracto básico con respecto a la cocaína, entre ellas, dos sustancias neurotóxicas como son la cis y la trans cinnamoylcocaína que ya fueron estudiaron en una etapa anterior por administración sistémica aguda en ratas.

Estas impurezas, sumadas a los productos secundarios de la combustión, hacen que la Pasta Base sea una sustancia extremadamente tóxica y altamente adictiva.

Hasta el momento en la fase vapor hemos encontrado ecgonidina metil ester, anhidrococaína mayoritariamente, cafeína, cocaína, cinnamoylcocaína y productos de descomposición de truxillinas, este es el paso previo para acceder a un objetivo aún más importante como es el saber cuales son los efectos que éstas desencadenan.

Agradecimientos: al Lic. Milton Romani Secretario General de la Junta Nacional de Drogas, Presidencia de la República.

## ESTUDIO DE ENZIMAS CARDÍACAS POST MORTEM

### Study of heart enzymes postmortem

González, Carlos; Villaamil Lepori, Edda C.; Schneider, Sonia; Bravin, Carolina; Fernández de la Puente, Graciela; Quiroga, Ana

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.

carlosgonzalez@fceqyn.unam.edu.ar

La muerte súbita representa muchas veces un difícil diagnóstico para el forense. Las causas pueden ser: intoxicación aguda; patología cardíaca; ACV, aneurismas, etc., siendo más frecuente el infarto de miocárdico. Es habitual en las autopsias no encontrar signos de lesión cardíaca específica, demostrable mediante técnicas macro o microscópicas. Por tal razón planteamos la necesidad de establecer parámetros confiables de enzimas cardíacas post mortem como marcadores de necrosis del tejido miocárdico en líquido pericárdico, como herramienta para el diagnóstico de esta patología.

Los objetivos fueron evaluar la utilidad de actividad enzimática de, láctico deshidrogenada (LDH), creatina kinasa Total (CKt) y su isoenzima cardíaca creatina kinasa-MB (CK-MB) en líquido pericárdico, en el diagnóstico de muerte súbita cardíaca.

Se analizaron 114 muestras de líquido pericárdico, provenientes de autopsias.

El líquido pericárdico, como muestra biológica, presentó un comportamiento similar al suero in vivo, pero con actividad enzimática ampliamente superior a las conocidas para esta muestra.

Las medias enzimáticas determinadas expresadas en U/l según forma de muerte fueron: 11.049,7 (LDH), 14.417 (CKt) y 1.044,3 (CK-MB) para muertes súbitas cardiogénicas; 4.857,1 (LDH), 7.314,4 (CKt) y 265,1 (CK-MB) para muertes súbitas no cardiogénicas; 3.904,7 (LDH), 4.481,6 (CKt) y 269,7 (CK-MB) para muertes traumáticas y 1.505,1 (LDH), 718,5 (CKt) y 75,7 (CK-MB) para muertes por enfermedades consuntivas.

Estableciéndose un punto de corte para discriminación de lesión miocárdica de: 6.000 U/l para LDH con sensibilidad de 70% y especificidad de 72%; de 10.000 U/l para CKt con sensibilidad del 77% y especificidad de 79%

y de 600 U/l para CK-MB con sensibilidad del 78% y especificidad de 89% para la población estudiada.

### **BIFENILOS POLICLORADOS (PCBs) y EQUIVALENTES TÓXICOS (TEQs) EN PLASMA DE POBLACIÓN ARGENTINA** **Polychlorinated biphenyls (PCBs) and Toxic Equivalents (TEQs) in blood plasma of Argentinean population**

Rodríguez Girault, María E.<sup>1</sup>; Quiroga, Patricia N.<sup>1</sup>; Álvarez, Gloria<sup>1</sup>; Olivera, Nancy M.<sup>1</sup>; Sassone, Adriana H.<sup>1</sup>; Pongelli, Valeria<sup>1</sup>; Cacciagiú, Leonardo D.<sup>2</sup>; Roses, Otmaro E.<sup>1</sup>; Villaamil Lepori, Edda C.<sup>1</sup>; Ridolfi, Adriana S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Toxicología. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 (1113) Buenos Aires-Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284. <sup>2</sup>Laboratorio de Lípidos y Proteínas. Dto de Bioquímica Clínica-Facultad de Farmacia y Bioquímica-UBA  
[aridolfi@ffyb.uba.ar](mailto:aridolfi@ffyb.uba.ar)

Los niveles de PCBs en plasma humano han sido propuestos como bioindicadores de exposición a fin de evaluar la contaminación en la población. Para estimar el riesgo de los efectos adversos similares a las dioxinas (PCBs similares a las dioxinas) se utilizan los Equivalentes Tóxicos (TEQs).

Se presentan los resultados de 48 muestras de plasma de población no expuesta ocupacionalmente del Área Metropolitana de la Ciudad de Buenos Aires y del Partido de General Pueyrredón, con edades comprendidas entre 20 y 69 años.

Se empleó para el análisis de PCBs el método de extracción en fase sólida de Ramos y col. (2007) y posterior clean-up. La investigación se realizó por GC/ECD, utilizando como estándar interno decaclorobifenilo y como testigos los congéneres 28, 52, 77, 99, 101, 105, 118, 126, 138, 153, 156, 169, 170, 180, 183, 187 y 189.

Los PCBs 118, 153 y 180 fueron los que aparecieron con mayor frecuencia (100%), le siguieron el 28, 52 y 138 (98%), 170 (96%), 105 (90%), 101, 99, 187 y 183 (75%). La concentración media de la suma de congéneres investigados en la población estudiada fue 5,5 ppb (ng/mL) (rango 2,9 a 13,9) o 1805 ng/g lípido (rango 829 a 3858). Si se considera la suma de los seis congéneres más persistentes (28, 52, 101, 138, 153 y 180) la concentración media fue de 2,9 ng/mL (rango 1,2 a 10,3) o 946 ng/g lípido (rango 315 a 2643). El valor medio hallado de los Equivalentes Tóxicos (TEQs) en las

muestras analizadas fue de 11,1 picogramos/mL (pg/mL) (rango 0,02 a 31,7). Se hallaron diferencias significativas en las poblaciones de las dos localidades tanto en las concentraciones medias, cuando se expresan los resultados en ng/g de lípidos, como en los TEQs.

Proyecto UBACyT 059.

### **CONSULTAS POR ALCOHOL EN UN HOSPITAL PEDIÁTRICO** **Alcohol consumption in a Pediatric Hospi- tal**

Rodríguez de Behrends<sup>1</sup>, Marisa V.; Fernández, María E.<sup>2</sup>; Méndez, Ana María<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad Católica Argentina. Alicia Moreau de Justo 1300. Ciudad Autónoma de Bs.As. (C1107AFD). Tel: 4349-0200 - int 2822. <sup>2</sup>Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde. Avda Montes de Oca 40, Ciudad Autónoma de Bs.As. (C1270AAN). Tel: 4300-2115

[marisavrodriguez@yahoo.com.ar](mailto:marisavrodriguez@yahoo.com.ar)

El consumo de alcohol en menores constituye una graves problemáticas de salud pública que se ha ido incrementado en los últimos años. El estudio de toda toxicomanía requiere comenzar con el análisis de los datos que aportan los Servicios de Toxicología de los Hospitales especializados. La presente investigación se planteó determinar la frecuencia de consultas a consecuencias del alcohol en menores de 19 años que asistieron para su atención a la Unidad de Toxicología del Hospital Dr. Pedro de Elizalde. Es un estudio observacional descriptivo sobre el relevamiento de 2909 historias clínicas de pacientes consultantes entre 2002 y 2009.

Se detectaron 214 casos vinculados al alcohol. El 76,6% fueron varones y el 49% residían en Ciudad de Buenos Aires. Se hallaron 15 casos (6,6%) de niños menores de 5 años, 14 casos (6,5%) de niños de 6 a 12 años, 94 casos (44,5) de niños de 13 a 15 años y 91 casos (42,4%) entre 16 y 19 años.

El consumo de tabaco, marihuana y cocaína comienza a registrarse con baja prevalencia en el grupo de 6 a 12 años (tabaco y cocaína el 21,4% y marihuana 35,7%) hasta hallar su máxima asociación en el grupo de 13 a 19 años (tabaco: 54,5%; cocaína: 33% y marihuana: 64,8%).

Conclusión: Se hallaron casos de uso de alcohol, en niños que asisten a un Hospital Pediátrico Público de Ciudad de Buenos Aires, espe-

cialmente en rangos etarios no esperado, por lo que el alcohol constituye una problemática de salud pediátrica. Sin embargo, no resulta ser una patología prevalente en menores de 11 años pero si resulta ser puerta de entrada de otras drogas ilegales.

### **BOTULISMO DEL LACTANTE. CASOS NOTIFICADOS EN ARGENTINA 1999-2009** **Infant botulism, notified cases in Argentina, 1999-2009**

Pauca Amelia; Yanicelli, María Teresa; de Pietri Diana; García, Susana I.

Programa Nacional de Prevención y Control de Intoxicaciones, Ministerio de Salud de la Nación.

[precotox@msal.gov.ar](mailto:precotox@msal.gov.ar)

El botulismo del lactante es una enfermedad generalmente grave, que cursa con parálisis flácida descendente simétrica, y una muy lenta recuperación de la función muscular. Se ha asociado también al Síndrome de muerte súbita. Suele requerir asistencia respiratoria mecánica por lapsos que pueden variar entre 1 y 120 días. El agente productor es el *Clostridium botulinum* (C.b.), que coloniza el intestino del lactante produciendo allí la neurotoxina. En el año 1999 esta enfermedad se incorporó como evento de notificación obligatoria en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Un estudio realizado anteriormente, a partir de 96 casos confirmados por análisis de materia fecal entre 1992 y 1997, en tres Laboratorios de Referencia (ANLIS, UNCuyo y UNSL), registró que el 74% de los casos procedían de Mendoza, San Luis, Neuquén, Bahía Blanca y Ciudad de Buenos Aires, alcanzando una incidencia de hasta 3 casos mensuales en el año 1996. En el período 1999-2009 se notificaron 218 casos al Sistema Nacional de Vigilancia de Salud, correspondientes en su gran mayoría (175) a los últimos 5 años (37 en el año 2005, 45, 33, 30 y 30 en los subsiguientes). La procedencia de los mismos fue de Mendoza, Guaymallén (53), Bahía Blanca (27), Neuquén Capital (20), Córdoba Ciudad Capital (17), Neuquén, Confluencia (15), Buenos Aires (14) y con casos aislados de Catamarca, Entre Ríos, Jujuy, La Pampa, Misiones, Salta, San Juan, Santiago del Estero y Tucumán. Las tasas mas altas se observaron en los departamentos de Patagones (Pcia. Bs. As.) 7 por 100.000 (2005), Añelo (Neuquén) 11 por 100.000 (2005), Chos Malal (Neuquén) 6

por 100.000 (2008), Pichi Mahuida (Río Negro) 7 por 100.000 (2002), Pilcaniyeu (Río Negro) 16 por 100.000 (2001), San Antonio (Río Negro) 8 por 100.000 (2005) y San Luis Capital 17 por 100.000, confirmando la endemicidad de la patología.

### **CASUÍSTICA DE INTOXICACIONES POR PLAGUICIDAS EN SAN MIGUEL DE TUCUMAN entre 1999 y 2009** **Request of poisoning by pesticides in San Miguel de Tucumán between 1999 and 2009**

Albornoz de Ponce de León, Susana; Peñaloza de Terán, Marta; Daives, Cristina

Cátedra de Toxicología, Facultad de Bioquímica, Universidad Nacional de Tucumán. 03814311044. San Lorenzo 456 (4000), S.M. de Tucumán.

[suaponce@hotmail.com](mailto:suaponce@hotmail.com)

Normativas internacionales y nacionales regulan las acciones relacionadas con los agroquímicos para asegurar su correcta utilización, proteger la salud humana, animal y vegetal, mejorar la producción agropecuaria y reducir los riesgos para el ambiente. En Argentina se comercializan y usan clandestinamente plaguicidas prohibidos detectados en humanos en su carga corporal. En Tucumán ocurrieron intoxicaciones accidentales que se subregistraron o no registraron ni notificaron en ámbitos sanitarios oficiales. Para registrar los datos de intoxicados con plaguicidas que consultaron en organismos oficiales y privados de Tucumán. Se analizaron las causas de la intoxicación, los plaguicidas involucrados y su prevalencia. Se estudiaron 184 casos de asistentes a Centros de salud municipales y privados de San Miguel de Tucumán entre 1999 y 2009 a quienes, luego de la anamnesis y exploración médica, les solicitaron análisis toxicológicos. En 100 muestras biológicas se realizaron colinesterasas eritrocitarias y plasmáticas; se investigaron plaguicidas mediante cromatografía en capa delgada, cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas y cromatografía líquida de alta performance. El 75% de 184 casos registrados fueron por causas accidentales y 25% intencionales. El 39% ocurrió en ámbitos laborales. 58% fueron plaguicidas organofosforados, 11% clorados, 7% carbámicos y 6% piretroides. En 21 muestras se detectó inhibición de colinesterasa sérica y en

17 de eritrocitaria. Se encontraron plaguicidas organoclorados prohibidos. En Argentina las intoxicaciones frecuentes con plaguicidas obedecen a la falta de control y penalización por incumplimiento de leyes que regulan la venta y uso de agroquímicos; se venden plaguicidas libremente favoreciendo su acceso a personal no capacitado que desconoce su peligrosidad.

### **ENFERMEDAD DEL TABACO VERDE: ENFERMEDAD OCUPACIONAL NO RECONOCIDA**

#### **Green tobacco sickness: not recognized occupational illness**

*Cabrerizo, Silvia; Cari, Cristina; Docampo, Patricia C.*

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

[cniposadas@intramed.net](mailto:cniposadas@intramed.net)

La enfermedad del tabaco verde es una amenaza para los trabajadores de las plantaciones de tabaco. Se produce por la absorción cutánea de nicotina proveniente de las plantas de tabaco, la cual se ve facilitada en zonas de climas cálidos y húmedos. Se caracteriza por presentarse como un síndrome nicotínico. Nuestros objetivos son recordar la forma de presentación de esta entidad para reconocerla precozmente y diferenciarla de otras intoxicaciones prevalentes en zonas agrícolas. Recomendar las medidas de protección en los trabajadores para prevenir nuevos casos.

Paciente de 17 años que ingresa a guardia con fasciculaciones y diaforesis. Recibe atropina la cual se suspende por excitación psicomotriz. Evoluciona con períodos de sensorio alterante y cuadriparesia. CPK 10.300U/L y CHE: 10.000 UI/l. Evoluciona favorablemente. Alta al 4° día. Ingresa junto con otros 5 pacientes, los cuales presentan cefaleas, náuseas y reciben atropina intramuscular. Como antecedente surge que ese día trabajaron en una plantación de tabaco sin usar medidas de protección.

Presentamos este caso por ser una entidad poco conocida de la cual desconocemos su real incidencia. En las zonas de plantaciones de tabaco, debería ser diagnóstico diferencial de otras patologías, como intoxicación por plaguicidas y golpe de calor. El tratamiento específico de estas patologías es diferente y un

error en el diagnóstico puede agravar la evolución clínica. Es importante que los médicos de la población local estén familiarizados con ella para informar a los trabajadores y prevenir nuevos casos.

### **ESTIMACIÓN DEL RIESGO POR LA EXPOSICIÓN CRÓNICA A CONTAMINANTES DEL AIRE MEDIANTE LA SIMULACIÓN MONTE CARLO. UNA APLICACIÓN A LA CALIDAD DE AIRE EN PUERTO MADRYN (CHUBUT, ARGENTINA)**

#### **Estimation of the risk of chronic exposition to air contaminants using Monte Carlo simulation applied to air quality in Puerto Madryn (Chubut, Argentina)**

*Zavatti, Jorge<sup>1</sup>; López Moreno, Claudio<sup>1</sup>; Lifschitz, Juliana<sup>1</sup>; Quiroga, Gabriela<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Departamento Control Ambiental de ALUAR Aluminio Argentino SAIC - Parque Industrial Pesado - U91200IA Puerto Madryn (Chubut, Argentina)

[jzavatti@aluar.com.ar](mailto:jzavatti@aluar.com.ar)

Para estimar el riesgo para la salud de grupos numerosos de individuos que genera la exposición crónica a contaminantes del aire es necesario utilizar técnicas de cálculo como la simulación Monte Carlo (SMC).

Dicha técnica permite estimar dosis de exposición al contaminante de los integrantes de la población bajo estudio a partir de un conjunto de distribuciones estadísticas que representan a las variables de campo significativas como la concentración en aire del o los contaminantes objetivo, la distribución de edades y sexo de la población expuesta y su relación con los volúmenes respirados y el peso corporal de los individuos que la componen.

Obtenida la distribución de dosis de exposición, por comparación de la misma con algún valor de referencia como la ingesta diaria aceptable (IDA), el nivel de riesgo mínimo (MRL) o la dosis de referencia (RfD), resulta la evaluación estimada del riesgo que se está buscando.

Se presentan aquí resultados de una aplicación de la SMC a datos de concentración de Fluoruro en aire observados en el radio céntrico de la ciudad de Puerto Madryn entre julio-2009 y junio-2010.

Como consecuencia de que los valores de concentración de Fluoruro en aire se mantuvieron por debajo del nivel guía aplicable durante todo el período cubierto por el estudio;

mediante la aplicación de la SMC fue posible verificar que el riesgo para la salud de los habitantes de Puerto Madryn que potencialmente genera la exposición crónica a Fluoruro es virtualmente despreciable.

## **CALIDAD DE LABORATORIOS DE LA RED ARGENTINA DE TOXICOLOGÍA EN ANÁLISIS DE ARSÉNICO Y FLUORURO**

### **Laboratory quality control in the Argentinian Toxicology Network on arsenic and fluoride analysis**

Mazza, Marta<sup>1</sup>; Yohena, Isabel<sup>2</sup>; Navoni, Julio A.<sup>2</sup>; Villaamil Lepori, Edda C.<sup>2</sup>; García Susana<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Centro Nacional de Control de Calidad de Biológicos, ANLIS, <sup>2</sup> Cátedra de Toxicología y Química Legal FFyB UBA <sup>3</sup>PRECOTOX. Ministerio de Salud de la Nación. Av. 9 de Julio 1925. (CP1332). Teléfono/fax 011-4379-9086. [precotox@gmail.com](mailto:precotox@gmail.com)

Arsénico y fluoruros pueden estar presentes como contaminantes químicos en el agua de fuentes naturales y son de interés para la Salud Pública (son responsables del hidroarsenicismo y fluorosis), por lo que se hace necesaria la determinación de los niveles de arsénico y de fluoruro en aguas de bebida y en orina de las personas expuestas. En este marco se realizó una encuesta abreviada de 68 preguntas, compaginada en base a la Norma IRAM 301:2005, con el propósito de evaluar el compromiso con la Calidad, a los laboratorios de la Red Argentina de Toxicología que efectúan determinaciones de arsénico total en aguas de consumo. Se analizaron las respuestas de 23 laboratorios. 50% de los laboratorios adjudicaron un 0 para el punto Aseguramiento de la Calidad. El porcentaje de participantes que aplican Requisitos de Gestión de la Calidad es menor que el de aplicación de Requisitos Técnicos, siendo los más débilmente aplicados las Auditorías Internas y las Revisiones por la Dirección. Asimismo resultaron evidentes que la confusión del concepto de Acción Correctiva como sinónimo de Corrección supone falta de análisis de causas de desvíos, con la previsible ausencia de acciones proactivas; y que la falta de criterios de aceptación-rechazo de muestras y clara identificación de las mismas, puede conducir a resultados inexactos y reiteración de errores. También se puso de manifiesto la necesidad de materiales de referencia certificados que cumplan requisitos básicos (ho-

mogeneidad, estabilidad, trazabilidad) y otros como la similitud con la matriz de la muestra. A fin de mejorar la calidad de los análisis en la evaluación de hidroarsenicismo y fluorosis; se identificó la necesidad de desarrollar un Sistema de Gestión de la Calidad en laboratorios de análisis ambientales y de análisis clínicos toxicológicos, que incluye dos ensayos interlaboratorios de determinación de fluoruros en agua de bebida y orina.

## **MUERTES POR PLAGUICIDAS EN TRABAJADORES RURALES**

### **Pesticides deaths among rural workers**

Daives, Sara C.; Gandur, María José

Cuerpo Médico Forense - Poder Judicial de Tucumán. Avda. Independencia 990, San Miguel de Tucumán (4000).

[cristinadaives@hotmail.com](mailto:cristinadaives@hotmail.com)

Los plaguicidas son químicos altamente tóxicos usados por trabajadores rurales de actividades relacionadas con el uso, almacenamiento y desecho de los mismos. Ellos están expuestos, porque tienen elementos de seguridad precarios o no los usan correctamente debido al poco conocimiento de la toxicidad intrínseca de estos compuestos. Es frecuente que hijos y esposas trabajen en las tareas agrícolas, exponiéndose todo el grupo familiar a este riesgo laboral. En la Morgue Judicial de Tucumán están registradas las muertes por plaguicidas de etiología suicida, homicida y accidental. Se analizaron causas de muerte por plaguicidas, relacionándolas con sexo, edad y uso simultáneo de otras sustancias tóxicas. Se indagó su probable asociación con el fácil acceso a plaguicidas por la actividad laboral familiar. Se realizó un estudio observacional y descriptivo de registros de autopsias con causa de muerte por plaguicidas de la Morgue Judicial de Tucumán durante los años 1996 a 2007 donde se investigó sexo, edad, nivel socioeconómico, actividad laboral familiar y resultados de análisis toxicológicos. Del total de muertes por plaguicidas analizadas, el 77,5% fueron suicidios que predominaron en los rangos etarios de 20 a 29 años y de 60 años en adelante. El 17,5% fueron homicidios donde predominaron edades de 2 a 19 años y el resto fue causa accidental. El 72,5% del total fueron de sexo masculino y 27,5% de sexo femenino. El fosforado metamidofós fue el más utilizado. El 30% del total de los suicidas consumió además otras

sustancias. El 100% de los investigados tenían plaguicidas en su domicilio. La mayor incidencia de suicidios con plaguicidas almacenados en el hogar, amerita el estudio epidemiológico y psicofisiológico para asociar un posible efecto depresor y suicidio por plaguicidas.

### **AGRICULTURIZACIÓN: EFECTO SOBRE LOS NIVELES DE METALES TÓXICOS EN ARGUJDOLES DE LA PAMPA ONDULADA** **Agriculturization: effect on the levels of toxic metals in Argiudolls Rolling Pampas**

González, Mirta G.<sup>2</sup>; Piol, María N.<sup>1</sup>; Villalba, Laura B<sup>1</sup>; Verrengia Guerrero, Noemí R.<sup>1</sup>, Conti, Marta E.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Toxicología y Qca. Legal, Dpto. Química Biológica, FCEN, UBA;  
<sup>2</sup>FAUBA. Av. San Martín 4453, C1417 Buenos Aires.<sup>3</sup>CONICET.  
noev@qb.fcen.uba.ar

La intensificación agrícola en la región pampeana Argentina ha llevado en gran medida a la contaminación de los suelos especialmente debido al uso de grandes cantidades de fertilizantes fosforados, cuya composición química obedece a la formación de rocas fosfóricas con presencia de metales pesados. Estos elementos potencialmente tóxicos (*EPT*) son persistentes en el suelo, y sus efectos negativos duraderos, por esta razón, sus niveles en suelos deben ser monitoreados y controlados continuamente. El uso de fertilizantes es una fuente importante de contaminantes, alterando las propiedades autodepuradoras del suelo. Si esta capacidad es superada, el suelo deja de actuar como barrera protectora convirtiéndose en una fuente de *EPT*, constituyendo un riesgo para la salud humana. Los objetivos del trabajo fueron evaluar los niveles de Cd, Ni, Pb y Tl para diferentes situaciones topográficas de un argiudol vértico en producción agrícola, con sistemáticos agregados de fertilizantes fosforados (superfosfato triple GTSP 0-46-0). Se realizaron dos muestreos (Feb y Nov 2008). Las muestras de suelo fueron tomadas de un establecimiento de la zona de San Pedro (pampa ondulada) en parcelas sometidas a agricultura intensiva en distintas posiciones topográficas que determinaron diferentes grados de erosión y calidad de suelos asociados a su contenido de carbono fácilmente oxidable (Cox). Las muestras fueron digeridas con ácidos minerales concentrados y los metales se cuantificaron por espectrometría de absorción atómica. Los rangos de concentración fueron: 0,42-0,80

µg Cd/g; 7,6-18,7 µg Ni/g; 11,7-19,3 µg Pb/g; 2,24-7,17 µg Tl/g. Los niveles de Cd, Ni y Pb se ubican por debajo de los niveles guía decretados por la Secretaría de Ambiente y Desarrollo Sustentable (decreto 831/93), mientras que los de Tl resultaron superiores. Estos pueden ser usados como valores de referencia para futuros monitoreos.

### **POLIMORFISMOS GENÉTICOS DE GSTM1 Y GSTT1 EN POBLACIÓN EXPUESTA Y NO EXPUESTA LABORALMENTE A GENOTÓXICOS** **GSTM1 and GSTT1 genetic polymorphisms in occupationally and non-occupationally exposed population to genotoxic**

Porcel de Peralta, Mauro S<sup>1</sup>; Scagnetti, Jorge <sup>1</sup>; Grigolato, Raúl A.<sup>1</sup>; Sylvestre, José A.<sup>1</sup>; Kleinsorge, Elisa C.<sup>1</sup>; Simoniello, María Fernanda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cát. Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, Fac. Bioquímica y Cs. Biológicas, UNL (CU), Santa Fe, Argentina. Tel.0342-4575221.

mauropdp@yahoo.com.ar

Varios estudios de biomonitorio muestran que el daño al ADN así como la reparación podrían ser modulados por la interacción entre el medio ambiente y factores genéticos. Si bien no es posible analizar todos los polimorfismos genéticos, podrían estudiarse los más relevantes involucrados en la toxicocinética de los agentes químicos en exposiciones ocupacionales. Glutatión S-transferasa (GST), forma parte del conjunto de enzimas de Fase II que metabolizan distintos xenobióticos. Participa, entre otros, en la biotransformación de algunos pesticidas. Existen varias isoformas de la enzima, con patrones de expresión característicos en diversos tejidos. Por lo tanto, es importante en estudios de población, tener en cuenta el genotipo cuando se evalúan biomarcadores de genotoxicidad.

Trabajadores rurales (n = 20) expuestos en forma directa y crónica a mezclas de plaguicidas y una población control (n = 20), fueron caracterizados por su genotipo para GSTT1 y GSTM1, por el método de PCR múltiple utilizando CYP1A1 como control de corrida (Abdel-Rahman et al, 1996), con el fin de estimar el posible riesgo genotóxico de la población expuesta laboralmente a pesticidas, para luego confrontar los datos con estudios previos de estos polimorfismos realizados en nuestro país.

Los resultados analizados muestran que la variabilidad polimórfica de los genes GSTM1 y GSTT1 en ambas poblaciones no muestran diferencias signifi-

ficativas ( $P > 0,05$ ) con los realizados por Moore et al, 2004. Biomonitoreos genéticos de poblaciones expuestas a potenciales carcinógenos es un sistema de alerta para evaluar enfermedades genéticas o cáncer. Destacamos la importancia de determinar las variaciones polimórficas de estos genes en cada región, ya que estos juegan un importante rol en la modulación de la susceptibilidad individual frente a una exposición de origen ocupacional.

**EFFECTO PROTECTOR DE UN ANTIOXIDANTE COMERCIAL FRENTE AL PERÓXIDO DE HIDRÓGENO EN RENACUAJOS DE *RHINELLA ARENARUM***  
**The protective effect of a commercial antioxidant against the hydrogen peroxide in *Rhinella arenarum* tadpoles**

Sztrum, Abelardo A.; Lentini, Néstor A.; Herkovits, Jorge

Instituto de Ciencias Ambientales y Salud, Fundación PROSA-MA. Paysandú 752 (1405) Buenos Aires, Argentina. TE: 4432-1111, FAX: 4431-2445.

abisztrum@yahoo.com

Se estudió el efecto antioxidante del Parseelenium-E<sup>®</sup>, un suplemento nutricional a base de extractos naturales con vitamina E (D- $\alpha$ -tocopherol, 133 mg g<sup>-1</sup>) y selenio (como levadura de selenio, 0,005 mg g<sup>-1</sup>), en larvas de *Rhinella (Bufo) arenarum*. El agente pro-oxidante utilizado fue peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) para el cual se realizaron las curvas dosis-respuesta a distintos tiempos de exposición, mostrando las larvas una elevada susceptibilidad al mismo en comparación con otros vertebrados informados. Las concentraciones experimentales de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> empleadas fueron 0,5 y 2,5 mM para los tratamientos crónicos (21 d) y agudos (4 d) respectivamente, administrándose el Parseelenium-E<sup>®</sup> en forma simultánea para el primer caso y previamente para los ensayos agudos. El pre-tratamiento de los embriones con Parseelenium-E<sup>®</sup> previno significativamente la mortalidad causada por la exposición aguda y crónica del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> hasta en un 80%. Entre los efectos subletales, a los 21 días se registró una reducción significativa en el peso seco y la talla de los renacuajos, situación que se revirtió en los individuos tratados simultáneamente con Parseelenium-E<sup>®</sup> 80 mg L<sup>-1</sup>. En base a los resultados obtenidos, se concluye que el Parseelenium-E<sup>®</sup>, es esencialmente atóxico y que tiene un efecto protector frente al estrés oxidativo que se mantiene al menos durante 15 días. Se

observó también que el H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> produce un retraso en el crecimiento de los renacuajos el cual se ve contrarrestado por el Parseelenium-E<sup>®</sup>.

**INTOXICACIONES POR PLAGUICIDAS EN LA ARGENTINA NOTIFICACIONES RECIBIDAS POR EL SISTEMA NACIONAL DE VIGILANCIA EN SALUD (SNVS) DURANTE EL PERIODO 2005/2009**  
**Pesticide intoxications reported to Argentina national health surveillance system in the period 2005/2009**

Martin, María L.<sup>1</sup>; Marconi, Agustina<sup>2</sup>; Lamenza, Claudia<sup>1</sup>; Yanicelli, María T.<sup>1</sup>; Antolini, Luciana<sup>1</sup>; García, Susana I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dirección de Epidemiología, <sup>2</sup> PRECOTOX. Ministerio de Salud de la Nación. Av. 9 de Julio 1925. (CP1332). Teléfono/fax 011-4379-9086

precotox@gmail.com

Las intoxicaciones con plaguicidas en nuestro país están incluidas en el listado de eventos de notificación obligatoria al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud (SNVS), que desde el año 2005 permite el ingreso de los datos y la consulta vía Internet desde todos los establecimientos de salud del país. Las intoxicaciones por plaguicidas a nivel nacional están siendo notificadas en tres categorías, de acuerdo al uso registrado de los agentes involucrados: plaguicidas agrícolas, domésticos y sin identificar. En algunas provincias se suman dos categorías según grupo químico, plaguicidas clorados y fosforados. Durante el periodo analizado se comunicaron 10285 casos, aumentando desde 1351 casos anuales en el 2005 hasta 2500 casos en 2009. Las intoxicaciones por plaguicidas sin identificar constituyeron el 47,7% del total, seguidos por la categoría fosforados (20,4%), plaguicidas domésticos (18,76%) y finalmente agrícolas y clorados (6,6 y 6,4% respectivamente). Con respecto al lugar de procedencia de las notificaciones, Salta, Tucumán y Chaco son las provincias que aportan el mayor número de casos a la categoría plaguicidas sin identificar, en tanto que las intoxicaciones por plaguicidas clorados y fosforados fueron más notificadas por Mendoza y Salta. En la categoría plaguicidas domésticos las que aportan más casos son Buenos Aires, Córdoba y Salta, y en la de plaguicidas agrícolas son Misiones y Córdoba. Las consultas al sistema permiten también obtener información discriminada por grupos etéreos, por

establecimiento y departamento de ocurrencia y por semana epidemiológica. La oportunidad y la calidad de la información tanto como las categorías seleccionadas para la vigilancia son discutidas en el presente trabajo a la luz de los resultados obtenidos, así como la estrategia de vigilancia a través de Unidades y Sitios Centinela para identificar la severidad de los casos, las circunstancias de exposición las características y la forma de uso de cada plaguicida asociado.

### **EXPOSICIÓN A PLOMO EN NIÑOS DE LA CIUDAD DE CÓRDOBA Y ALREDEDORES** **Lead-exposure in children from Córdoba City and surroundings**

Martínez, Samanta<sup>1,2</sup>; Simonella, Lucio<sup>3</sup>; Hansen, Cristian<sup>1</sup>; Rivolta, Susana<sup>2</sup>; Virgolini, Miriam<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Fac. Ciencias Químicas. Haya de la Torre esq. Medina Allende, C.P. 5016. TE: (54-351) 4334437. UNC, Córdoba. <sup>2</sup>Hospital de Niños de La Santísima Trinidad. Ferroviarios 1250, C.P. 5000. TE: (54-351) 4586480. Córdoba. <sup>3</sup>CIGeS. Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Av. Velez Sarsfield 1161, C.P. 5016. TE: (54-351) 4334141. UNC, Córdoba, Argentina.

samiamartinez@gmail.com

El plomo es un metal ubicuo en el ambiente que induce neurotoxicidad, particularmente en organismos en desarrollo. En Córdoba no existen estudios de exposición a este metal en niños nacidos posteriormente a que su uso fuera prohibido en nuestro país en combustibles y en pinturas. Este trabajo tuvo por objetivo determinar el perfil de exposición a plomo en la población infantil de Córdoba y provincias vecinas. Para ello, se tomaron muestras de sangre de 161 pacientes menores de 16 años que concurren al Hospital de Niños entre Septiembre de 2009 y Marzo de 2010. Se determinó la plumbemia mediante Espectrofotometría de Absorción Atómica (AA/GF), y la actividad de la enzima  $\delta$ -Ácido amino levulínico dehidratasa ( $\delta$ -ALAD). Se realizó además un cuestionario a los familiares para determinar factores de riesgo. Se observó que el 4,4% de los niños estudiados presentó plumbemias mayores a 10  $\mu\text{g}/\text{dl}$  (nivel fijado como seguro por los CDC), de los cuales sólo un paciente mostró una disminución en la actividad de la enzima  $\delta$ -ALAD. Pudo establecerse que los niños con concentraciones más altas pertenecen a un segmento social de bajos recursos, y dos de ellos residen en zona de alta actividad industrial. Estos re-

sultados contribuirían a la implementación de planes de prevención y seguimiento de pacientes en riesgo.

### **DETERMINACIÓN DE BORO EN AGUAS PARA CONSUMO DE LA PUNA Y QUEBRADA JUJEÑA**

#### **Determination of Boron in drinking water in the Puna and Quebrada Jujeña**

Romero, Alejandra Eunice; Avila Carrera, Natalia Elisa; Rojas, Ana; Tschambler, Javier; Farias, Sivia<sup>1</sup>; Bovi Mitre, Graciela

Grupo INQA - Fac. Ciencias Agrarias - UNJu. Alberdi 47 (CP 4600). Tel / Fax: (0388)4221540. <sup>1</sup>Comisión Nacional de Energía Atómica. Buenos Aires  
gbovi@imagine.com.ar

La contaminación de las aguas subterráneas y superficiales con Boro, pueden ser de origen natural (suelos volcánicos) o antropogénica. Hay razones fundamentales para controlar y limitar la concentración del Boro en el agua: puede ocasionar daños en el sistema reproductor y hay indicios de su actividad teratogénica en el hombre. Según la Organización Mundial de la Salud y el Código Alimentario Argentino el límite máximo permitido para consumo humano es de 0,5  $\text{mg l}^{-1}$ .

El objetivo del trabajo fue determinar el contenido de Boro en aguas de consumo, en dos regiones de la provincia de Jujuy: Puna y Quebrada. La toma de muestra se realizó entre mayo 2009 y abril del 2010, las mismas fueron georreferenciadas y se recolectaron de vertientes, ríos, pozos, canillas públicas y domiciliarias.

La cuantificación fue realizada empleando un ICP-OES, según protocolos de United State Environmental Protection Agency.

En la Puna se tomaron 33 muestras encontrando que el 70% superan el límite máximo permitido en aguas de consumo, las concentraciones varían entre 0,179 a 14,6  $\text{mg}/\text{L}$ . En la Quebrada se tomaron 13 muestras, el 77% superan el máximo permitido en aguas de consumo y los valores encontrados varían entre 0,145 a 1,18  $\text{mg}/\text{L}$ .

Se concluye que los valores de Boro presentes en aguas de consumo en las regiones mencionadas podrían afectar la salud humana. Es necesario profundizar las investigaciones para reconocer las patologías provocadas por el Boro y legislar en consecuencia.

## ESTUDIO FITOQUÍMICO, GENOTÓXICO Y DE CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE EXTRACTOS ACUOSOS DE LA FAMILIA VERBENACEAE

### Phytochemistry, genotoxic and antioxidant capacity study of Verbenaceae family aqueous extracts

Portmann, Erika<sup>1</sup>; Reides, Claudia<sup>2</sup>; Llesuy, Susana<sup>2</sup>; Wagner, Marcelo<sup>3</sup>; Ricco, Rafael<sup>3</sup>; Carballo, Marta A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIGETOX-INFIBIOC-Dpto. Bioquímica Clínica. <sup>2</sup>Cátedra de Qca. General e Inorgánica. <sup>3</sup>Cátedra de Farmacobotánica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 CABA. Argentina.

erikaportmann@yahoo.com.ar

*Aloysia citriodora*; *A. gratissima* var. *gratissima*; *A. gratissima* var. *schulziana*; *A. polystachya*; *Lippia turbinata* y *L. integrifolia* son empleadas en medicina tradicional en forma de infusión y cocimiento de su elevado contenido de polifenoles en sus hojas. Todas ellas forman parte de la familia Verbenaceae que posee alta diversidad biológica, amplia distribución geográfica y una gran cantidad de usos tanto farmacéuticos como alimentarios así como en la industria textil y cosmética.

Con la finalidad de profundizar en su conocimiento se realizó un estudio fitoquímico, una evaluación genotóxica utilizando el ensayo de electroforesis de una sola célula (Ensayo Cometa) en linfocitos de sangre periférica expuestos a 50 y 500 µg/ml de cocimiento e infusión y al mismo tiempo se evaluó la capacidad antioxidante total mediante TRAP (azo reactivo con técnica luminiscente), ABTS (2,2-azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-ácido sulfónico) y DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazilo) in vitro.

Los resultados obtenidos de la cuantificación fitoquímica demostraron la presencia de fenoles, taninos y flavonoides totales. El análisis estadístico de genotoxicidad mostró ausencia de diferencias significativas respecto de los controles ( $p > 0,05$ ). Por otra parte, todos los extractos presentaron propiedades antioxidantes, no existiendo diferencias significativas entre las dos formas de preparación (cocimiento e infusión) en las diferentes plantas analizadas.

Estos hallazgos (presencia de polifenoles, ausencia de genotoxicidad y capacidad antioxidante) nos permiten proponer el consumo de los extractos acuosos por sus efectos beneficiosos, así como establecer su capacidad de protección en estudios posteriores.

Este trabajo ha sido realizado en el marco del UBACYT-B040.

## INCIDENCIA DE DROGAS ASOCIADAS A HECHOS DE ROBOS EN LA CIUDAD DE CORDOBA (ARGENTINA)

### Impact of drugs associated with facts of thefts in the city of Cordoba (Argentina)

Biagi Bistoni, Marta Inés; Cabrera, Julieta; Costa, María Leticia; Luna, Fernanda S.

Sección Química Legal. Secretaría Científica de la Dirección de Policía Judicial. Poder Judicial de la Provincia de Córdoba. Duarte Quirós 650 (5000) Córdoba Capital Argentina. TEL: 54 -351 - 4298021.

biagimar@gmail.com

En el año 2008, el Poder Judicial de la Provincia de Córdoba realizó una encuesta con el objeto de vincular a menores involucrados en diferentes delitos con el consumo de drogas. Este estudio concluyó que el 71 % de los encuestados aceptó un consumo habitual de drogas.

En este trabajo se acotaron los delitos a hechos de Robo con la finalidad de relacionar el consumo de drogas con las personas que intervinieron en estos hechos durante Mayo y Junio del 2010.

Se investigó la presencia cocaína (COC), tetrahidrocannabinoles (THC), anfetaminas (ANF), opiáceos (OP) y benzodiazepinas (BZD) por HPTLC y enzimoimmunoensayos.

Se analizaron 107 muestras de orina, obtenidas del examen médico – legal realizado en Policía Judicial, de individuos detenidos por estos hechos.

Se detectó la presencia de al menos una droga en 76 muestras analizadas (71%), resultando positivas 56 muestras para THC (73.4 %), 45 para COC (59.2 %), 28 para BZD (36.8 %), 2 para ANF (2.6 %) y negativo para OP. Del total de las muestras positivas, el 42,1 %, el 47.4 % y el 10,5 % se debieron a positividad para una sola droga, para dos y para la combinación de tres, respectivamente.

Se observó que en este tipo de delitos el consumo de drogas es muy frecuente, especialmente en jóvenes con edades entre 13 y 24 años, prevaleciendo el consumo de THC y cocaína.

## ESTUDIOS IN SITU Y EN LABORATORIO CON RENACUAJOS DE RHINELLA ARENARUM DEL ÁREA DEL CANAL ALIVIADOR DEL RIO RECONQUISTA, TIGRE

### In situ and laboratory studies with *Rhinella arenarum* tadpoles from the

### Aliviador channel, Reconquista River, Tigre

Sztrum, Abelardo; Aronzon, Carolina; Grosskopf, Denise; Pia-zuelo, María; Herkovits, Jorge

Instituto de Ciencias Ambientales y Salud, Fundación PROSA-MA. Paysandú 752 (1405) Buenos Aires, Argentina. TE: 4432-1111, FAX: 4431-2445.

abisztrum@yahoo.com

Se realizaron estudios de toxicidad in situ y en laboratorio de las aguas del Canal Aliviador y frente a 3 metales, empleando renacuajos de *Rhinella arenarum* procedentes de charcas próximas al Canal Aliviador (CA) y al Río Reconquista (RR). El 50% de los ensayos realizados en laboratorio con agua del Canal Aliviador resultaron en una toxicidad significativa, siendo en dichos casos las  $CL_{50-240h}$  68,5 y 41,3 % para CA y RR respectivamente, mientras que en los estudios in situ, a las 48hs se registró una sobrevida del 20% como máximo, sin diferencias significativas entre las dos poblaciones de anfibios. Los bioensayos crónicos (ANFI-TOX) con  $NiCl_2 \cdot 6H_2O$ ,  $CuCl_2 \cdot 2H_2O$  y  $CdCl_2 \cdot 2,5H_2O$  resultaron en una  $CL_{50-240h}$  de 0,263 y 0,539  $mgNi^{2+}/l$ ; 0,035 y 0,046  $mgCu^{2+}/l$  y 0,095 y 0,1  $mg Cd^{2+}/l$  para CA y RR respectivamente. El presente estudio permite informar: i) el grave deterioro de la calidad de agua en el Canal Aliviador, siendo los estudios in situ recomendables ya que informan la toxicidad compilada y ii) que la población de renacuajos provenientes del sitio CA resultaron más resistentes a las muestras de agua a pesar de ser más sensibles a dos de los metales evaluados (Ni y Cu). Estos resultados parecen indicar que la mayor resistencia de los renacuajos provenientes de la zona CA a las aguas de dicho canal representa una cierta capacidad de adaptación a su ecosistema.

### EL CADMIO ACTÚA COMO XENOESTRÓGENO SOBRE LAS CÉLULAS DE ADENOHIPÓFISIS

#### Cadmium acts as xenoestrogen on anterior pituitary cells

Miller, Eliana; Cabilla, Jimena; Quinteros, Fernanda; Ronchetti, Sonia; Nudler, Silvana; Duvilanski Beatriz

Instituto de Química y Físico-química Biológicas (IQUIFIB), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956. (C1113AAD). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. TEL: 4964-8287/8.

neuroend@ffy.uba.ar

El cadmio ( $Cd^{2+}$ ), a bajas concentraciones, es capaz de imitar los efectos de los estrógenos actuando como un disruptor endocrino. Anteriormente demostramos que este metal induce la proliferación de las células adenohipofisarias en cultivo. El objetivo de este trabajo fue evaluar los mecanismos por los cuales el  $Cd^{2+}$  actúa como xenoestrógeno a nivel adenohipofisario. Para ello se utilizaron cultivos celulares primarios de adenohipófisis de ratas hembras adultas jóvenes en medio sin rojo fenol y con suero fetal bovino adsorbido. Se estudió el efecto del  $Cd^{2+}$  ( $10^{-8}$  M) en presencia o ausencia de un antagonista del receptor de estradiol (ICI 182,780,  $10^{-7}$  M) sobre la expresión de los mensajeros de las *cyc* D1 y D3 y del receptor de estradiol alfa ( $RE\alpha$ ) (PCR semicuantitativa). El tratamiento con ICI abolió el aumento en la expresión del ARNm de las ciclinas D1 y D3 inducido por el  $Cd^{2+}$  (expresión relativa del ARNm de la *cyc* D1 y D3 (% respecto al control): *cyc* D1:  $Cd^{2+}$ :  $131,9 \pm 4,6$ ,  $p < 0,01$  vs. control; ICI:  $103,9 \pm 1,3$ ;  $Cd^{2+} + ICI$ :  $105,2 \pm 2,0$ ;  $p < 0,01$  vs  $Cd^{2+}$ ; *cyc* D3:  $Cd^{2+}$ :  $148,0 \pm 2,9$ ,  $p < 0,001$  vs. control; ICI:  $111,6 \pm 8,0$ ;  $Cd^{2+} + ICI$ :  $108,6 \pm 3,5$ ,  $p < 0,01$  vs.  $Cd^{2+}$ . La expresión del ARNm del  $RE\alpha$  fue aumentada en presencia del  $Cd^{2+}$  (expresión relativa del ARNm del  $RE\alpha$  (% respecto al control):  $Cd^{2+}$ :  $137,4 \pm 6,5$ ,  $p < 0,05$  vs. control. Dicho efecto fue significativamente neutralizado por el tratamiento con el antagonista del receptor. El  $Cd^{2+}$ , en las mismas condiciones experimentales, también estimula la liberación de prolactina. Estos resultados sugieren que ambos efectos del  $Cd^{2+}$ , la estimulación de la proliferación celular y la liberación de prolactina, involucran a los receptores de estradiol.

### EFFECTOS IN VITRO DE MEZCLAS BINARIAS DE DOS INSECTICIDAS ORGANOFOSFORADOS SOBRE LA ACTIVIDAD COLINESTERASA EN UN GASTRÓPODO DE AGUA DULCE: *PLANORBARIUS CORNEUS*

#### In vitro effects of binary mixtures of two organophosphorus insecticides on cholinesterase activity in a freshwater gastropod: *Planorbarius corneus*

Cacciatore, Luis C.; Verrengia Guerrero, Noemí R.; Cochón, Adriana C.

Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA. 4º piso, Pab. II, Ciudad Universitaria, 1428; Tel/Fax: 4576-3342.

lctore@yahoo.com.ar

Las exposiciones *in vivo* a mezclas binarias de los organofosforados metilazinfos (MAZ) y clorpirifos (CLP) resultaron, dependiendo de la concentración utilizada, sinérgicas o aditivas sobre la actividad de colinesterasa (ChE) de *P. corneus*. El objetivo del presente trabajo fue evaluar los efectos *in vitro* del MAZ-Oxón, el CLP-Oxón y mezclas binarias de los mismos sobre la actividad ChE en los tejidos blandos del gastrópodo. Las  $CI_{50}$  fueron de  $7.799 \pm 412$  ng ml<sup>-1</sup> para el MAZ-Oxón y de  $40 \pm 4$  ng ml<sup>-1</sup> para el CLP-Oxón. Para realizar las mezclas, las concentraciones de los pesticidas individuales se normalizaron a sus respectivas  $CI_{50}$  y conjuntamente se ajustaron a un sistema de regresión no lineal,  $y = 100 / (1 + x^{1.92})$ . Los resultados mostraron que las mezclas binarias (50:50) son sinérgicas a partir de la 0,5  $CI_{50}$  y dicho sinergismo es mayor al observado en los estudios *in vivo*. No obstante, modificando la relación de concentraciones de los organofosforados, para un determinado nivel de  $CI_{50}$ , se pasa de un efecto sinérgico extremo, cuando la concentración de CLP-Oxón es mucho mayor que la de MAZ-Oxón (90:10), a un efecto aditivo cuando se invierten dichas proporciones. Estos resultados sugieren que la mayor potencia y afinidad del CLP-Oxón por las ChEs del gastrópodo es causa necesaria pero no suficiente para producir el efecto sinérgico en la mezcla; el MAZ-Oxón ejercería algún efecto diferencial sobre otros blancos secundarios, probablemente sobre las carboxilesterasas.

### ALTERACIONES METABÓLICAS PROVOCADAS POR GLIFOSATO EN EL BIVALVO *LIMNOPERNA FORTUNEI*

#### Metabolic alterations in the bivalve *Limnoperna fortunei* induced by glyphosate

Iummato, Mercedes<sup>1</sup>; Sabatini, Sebastián<sup>1</sup>; di Fiori, Eugenia<sup>2</sup>; Cataldo, Daniel<sup>3</sup>; Pizarro, Haydée<sup>3</sup>; Ríos de Molina, María del Carmen<sup>1</sup>; Juárez, Ángela<sup>1,2</sup>

UBA, FCEN, Departamentos de <sup>1</sup>Química Biológica, <sup>2</sup>BBE y <sup>3</sup>EGE. Intendente Güiraldes 2360, Buenos Aires (1428). 45763342.

mercedes.iummato@gmail.com

Se analizaron parámetros metabólicos, morfológicos y de estrés oxidativo en *Limnoperna fortunei* expuesta durante 3 semanas a glifosato. Se establecieron 12 microcosmos (c/u colonizado por perifiton, plancton y 300 individuos de *Limnoperna*): controles y expuestos a 1,3 y

6 mg/l de glifosato (3 réplicas de c/u).

No se observaron alteraciones en la relación peso del cuerpo blando/peso total del bivalvo. El contenido de malondialdehído (MDA, indicador de peroxidación lipídica) aumentó un 33% con respecto al control en organismos expuestos a glifosato 3 mg/l. La actividad de la enzima antioxidante superóxido dismutasa (SOD) disminuyó un 30-37% a todas las concentraciones ensayadas, mientras que la catalasa no varió. La actividad glutatión transferasa (GST, enzima detoxificante) aumentó un 30% a partir de glifosato 3 mg/l y la fosfatasa alcalina (implicada en la utilización de fósforo orgánico) aumentó 60%, 120% y 400% con glifosato 1,3, 6 mg/l, respectivamente.

El aumento de MDA, junto con la disminución de SOD, sugiere que hubo inducción de estrés oxidativo. En tanto que el aumento de GST indicaría un aumento en la respuesta detoxificante, lo cual podría explicar la caída de MDA observada con glifosato 6 mg/l.

Dada la alta actividad de fosfatasa alcalina y la disminución del 83% del nivel del herbicida en los microcosmos al finalizar la exposición, es probable que este organismo presente la capacidad de utilizar glifosato como fuente de fósforo. Por otra parte, los resultados indican que la exposición a glifosato altera el metabolismo general de *L. fortunei*.

### ARSÉNICO Y FLUORUROS EN AGUAS DE LA PUNA JUJEÑA

#### Arsenic and fluoride in water of the Jujuy's puna

Tschambler, Javier<sup>1</sup>; Avila Carrera Natalia<sup>1</sup>; Zubia Gonzalo<sup>1</sup>; Farias Silvia<sup>2</sup>; Navoni, Julio<sup>3</sup>; Villaamil, Edda<sup>3</sup>; Bovi Mitre, Graciela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Química Aplicada (INQA). UNJU. Laboratorio INQA. Gorriti 237, San Salvador de Jujuy, Código Postal 4600. Tel-Fax: 0388-4221579. <sup>2</sup>Comisión Nacional de Energía Atómica. Buenos Aires. <sup>3</sup>Cátedra de Toxicología y Química Legal-Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA.

gbovi@imagine.com

Son conocidos los efectos adversos causados por el fluor y el arsénico en la salud humana, es decir la Fluorosis ósea e Hidroarsenicismo crónico regional endémico (HACRE), respectivamente. La existencia de estos elementos en aguas de consumo, se debe principalmente a la formación geológica de los suelos y existe una estrecha relación entre la presencia de uno con el otro.

En la región Puna de la provincia de Jujuy se recolectaron muestras de agua georeferenciadas y de distintas fuentes para el análisis del contenido de arsénico y fluoruros. Se analizó un total de 50 muestras por Emisión Atómica para la determinación de As y 46 muestras fueron analizadas por electrodo ión selectivo para la determinación de fluoruros.

Las muestras presentaron un rango de concentraciones entre 0,010-0,821 mg/L y 0,06-5,0 mg/L, para arsénico y fluoruros respectivamente. El 22% de ellas superan el valor máximo permitido para arsénico de 0,05 mg/L según el Código alimentario argentino, y 9% de las muestras analizadas para fluoruros superan el máximo permitido por la legislación anterior de 1,7 mg/L para la temperatura promedio de la zona.

A partir del año 2012 la legislación establece una concentración máxima admisible de arsénico en agua de 0,01 mg/l. Manteniéndose las mismas fuentes de agua, el porcentaje que excedería el valor máximo permitido será del 46%.

Agradecimientos: a la excelente colaboración y disposición de la Comisión Nacional de Energía Atómica y la Cátedra de Toxicología y Química Legal de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA.

## **NUEVO ENFOQUE PARA EL CONTROL DE PLAGAS EN SOJA: EL USO DE INGREDIENTES VERDADERAMENTE ACTIVOS** **New approach for pest control in soybean crops: the use of really active ingredients**

Valente, Carina R.

AGROCHEM Consultores. Maza 542 3° B. C1220ABB. Ciudad A. de Buenos Aires. Argentina. Tel. / Fax (54 11) 4932 4423.  
[cvalente@agrochem.com.ar](mailto:cvalente@agrochem.com.ar)

El área sembrada con soja en Argentina creció a razón del 12% anual desde 1996. El control de plagas del cultivo ha perfeccionado su tecnología buscando mayor efectividad. Se desarrollaron métodos efectivos para el muestreo de plagas, se impulsó el monitoreo de los insectos, se amplió el uso de los umbrales de daño económico y se suplantaron insecticidas altamente tóxicos por otros menos tóxicos y más amigables con el ambiente. Entre ellos, la cipermetrina, piretroide de alta actividad insecticida, efectiva contra orugas cortadoras, defoliadoras y chinches. Las formulaciones comerciales en base a cipermetrina contienen una mezcla de isómeros. La actividad insecticida de algunos de estos isómeros es alta; la

de otros es muy baja. Por lo tanto, parte de la cipermetrina que se aplica en los cultivos puede ser considerada como un contaminante.

En el presente trabajo se estudiaron las recomendaciones comerciales para la aplicación de cipermetrina y de alfa-cipermetrina para el control de orugas y chinches en el cultivo de soja. Se estimó la proporción de sustancia inactiva aplicada con cada uno de estos productos en el 20% del área sembrada en la campaña 2008/09. Los resultados revelan que en la campaña señalada se liberaron al ambiente entre 67,5 y 135 toneladas de impurezas por cada aplicación de cipermetrina en la superficie bajo estudio. Si se hubiera usado un formulado en base a alfa-cipermetrina, se habrían arrojado entre 2,7 y 4,86 toneladas de isómeros sin actividad insecticida por cada tratamiento. Se concluye que la implementación de formulados a base de alfa-cipermetrina constituye una alternativa significativamente favorable para el ambiente.

Agradecimientos: Dr. Raúl A. Alzogaray (CIPEIN/CONICET), M.Sc. Miriam A. Serrano (UNJu), Ing. Norberto Arias (Agrochem Consultores) y Lic. Olga Tortú (Agrochem Consultores); a todos: gracias por su apoyo.

## **USO NO SUPERVISADO DE B2-AGONISTAS INHALATORIOS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS. SUBESTIMACIÓN DE RIESGOS** **Non-supervised application of inhaled beta-agonists on paediatric patients. Risks subestimation**

Pauca, Amelia; Remes Lenicov, Mariana

Servicio de Toxicología. Hospital de Niños "Sor María Ludovica" Calle 14 N° 1631. La Plata - Buenos Aires - CP 1900. TE: (0221) 451-5555.

[toxicolaplata@gmail.com](mailto:toxicolaplata@gmail.com)

**Introducción:** los B2 agonistas inhalatorios son medicamentos pilares en el tratamiento de los síntomas del asma bronquial. Es más frecuente de lo deseado, ver a los niños asmáticos hacer uso indiscriminado de éstos, sin la debida supervisión por parte de mayores responsables. Creemos importante recordar que el abuso de estos fármacos, pueden ocasionar acidosis láctica, hipopotasemia y taquiarritmias potencialmente fatales.

**Objetivos:** reflexionar sobre la prescripción de tratamientos a demanda y destacar la importancia del interrogatorio específico sobre el po-

sible uso inadecuado, por desconocimiento de los riesgos de la sobredosificación por parte del paciente y/o familiar que pueden desencadenar cuadros de extrema gravedad.

**Caso Clínico:** paciente masculino de 13 años de edad con antecedentes de asma, en tratamiento con salbutamol inhalatorio a demanda, que fue derivado por paro cardiorrespiratorio por fibrilación ventricular que revirtió con desfibrilación y drogas inotrópicas. Ingresó a la UCI de nuestro Hospital en asistencia respiratoria mecánica, el ionograma reveló acidosis metabólica con ácido láctico aumentado e hipokalemia. TAC craneal: edema cerebral. Presentó evolución desfavorable falleciendo al 3º día de internación. Del interrogatorio retrospectivo surgió que el niño se autoadministró el medicamento sin supervisión de los padres hasta la aparición súbita del cuadro fatal.

**Conclusiones:** - Los agonistas B2 inhalatorios generan mejoría sintomática espontánea en la mayoría de los casos, por lo tanto se deben tener mayores recaudos para evitar sobredosificación. - La importancia del asesoramiento a los familiares para evitar que los niños utilicen los inhaladores sin supervisión.

#### **EFFECTO DE UNA PREPARACIÓN COMERCIAL DE GLIFOSATO SOBRE LA PROLIFERACIÓN CELULAR Y MUERTE DE FIBROBLASTOS 3T3-L1** **Effect of a commercial glyphosate formulation on cellular proliferation and death of 3T3-L1 fibroblasts**

Martini, Claudia N.; Gabrielli, Matías; Acosta, Juan Manuel; Vila, María del Carmen

Departamento de Química Biológica. FCEyN, UBA. Pab. 2, Ciudad Universitaria, Buenos Aires. 1428. Tel: 4576-3342.

[mvila@qb.fcen.uba.ar](mailto:mvila@qb.fcen.uba.ar)

A partir de mediados de los noventa fue aprobado en el país, el cultivo de semillas de soja, genéticamente modificadas, resistentes al herbicida glifosato. Monsanto comercializa estas semillas y Round-up es el nombre comercial de la preparación de glifosato. Desde entonces, se ha incrementado el empleo de esta semilla lo que ha provocado fumigaciones masivas con el herbicida. Se ha encontrado presencia de este herbicida en el agua y el suelo de zonas de la provincia de Buenos Aires dedicadas a este cultivo. En el laboratorio utilizamos la línea celular de fibroblastos 3T3-L1 que por

agregado de una mezcla que contiene insulina, metilisobutilxantina y dexametasona, primero prolifera y luego se diferencia a adipocitos. En este trabajo, utilizamos esta línea celular para investigar el efecto de una preparación de glifosato sobre la proliferación. Hemos visto que el tratamiento con la preparación de glifosato comercializada por ATANOR, fue capaz de inhibir la proliferación que ocurre luego del agregado de la mezcla de diferenciación siendo este efecto dependiente de la dosis utilizada. Además, el agregado de esta preparación de glifosato (diluida 1:2000) a células 3T3-L1 en crecimiento exponencial, fue capaz de producir no sólo inhibición de la proliferación sino también muerte celular. Encontramos también que el tratamiento con esta preparación por 24hs aumentó la actividad de caspasa 3 en estas células. Esto sugiere la inducción de apoptosis en los fibroblastos 3T3-L1 por la preparación de glifosato. Más estudios están en curso para evaluar la base molecular de estos efectos.

#### **EFFECTO QUIMIOPREVENTIVO DEL *Nasturtium officinale* (BERRO) SOBRE LA GENOTOXICIDAD DE LA AFLATOXINA B1 MEDIANTE EL ENSAYO DE MICRONÚCLEOS** **Chemopreventive effect of *Nasturtium officinale* on Aflatoxine B1 genotoxicity using micronucleus test**

Scuteri, Marta A.<sup>1</sup>; Curieses, Silvana P.<sup>1</sup>; López Nigro, Marcela M.<sup>2</sup>; Carballo, Marta A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dpto. Tecnología. Universidad Nacional de Luján. Ruta 5 y 7, (6700), Luján. Buenos Aires. <sup>2</sup>CIGETOX. INFIBIOC. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires Junín 954. Buenos Aires

La población en general está expuesta a diversos genotóxicos vehiculizados por los alimentos. Las aflatoxinas, metabolitos producidos por las especies fúngicas *Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*, se encuentran presentes en los alimentos como una consecuencia inevitable de la contaminación fúngica. De este grupo, la aflatoxina B1, AFB1, es la más tóxica y es reconocida como genotóxica, carcinogénica y teratogénica estando directamente relacionada a carcinomas hepáticos. El consumo de vegetales, ha sido asociado con la reducción de numerosas patologías humanas, particularmente cáncer. Dado que es prácticamente imposible la eliminación de las especies fúngicas

del ambiente, es de suma importancia el hallazgo de diferentes componentes dietarios de uso común para la población que actúen como quimioprotectores. En el presente trabajo se evaluó el extracto acuoso del *Nasturtium officinale*, berro de agua, perteneciente a la familia Brassicaceae (Crucíferas) como modulador de la genotoxicidad inducida por la AFB1. Linfocitos de sangre periférica, LSP, fueron cultivados a 37°C, con atmósfera de CO<sub>2</sub> en medio RPMI 1640 con L-Glutamina y HEPÉS, suplementado con SFB 20 % y fitohemaglutinina 10 µg/ML. Un grupo de muestras fueron tratados con AFB1, 1.92\*10<sup>-7</sup> M, (control positivo), a los que se adicionó S9-mix. Posteriormente se agregó a todos los cultivos el extracto acuoso de *Nasturtium officinale* (200 µl). A 44 hs se agregó citocalasina-B, 4.5µg/ml, se fijó en metanol frío y se coloreó con Giemsa al 10%. La evaluación toxicogenética del extracto acuoso del berro mostró que no induce daño genotóxico en las condiciones experimentales utilizadas, cuando se lo compara con los valores observados en los cultivos control. Respecto a la capacidad reparadora del extracto acuoso del berro si bien el efecto reparador del mismo es notorio (p<0.05), esta reducción no acerca al daño basal del cultivo control (p<0.05), sino más bien que produce una desviación hacia los valores del cultivo con S9-Mix.

### **INFLUENCIA DE FACTORES DE CONFUSIÓN SOBRE BIOMARCADORES DE EFECTO EN TRABAJADORES EXPUESTOS A PESTICIDAS: ANÁLISIS ESTADÍSTICO MULTIVARIADO**

#### **Influence of confounding factors on effect biomarkers in workers exposed to pesticides: a multivariate statistical analysis**

Simoniello, María Fernanda<sup>1,2</sup>; Kleinsorge, Elisa C.1; Carballo, Marta A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL. Ciudad Universitaria, Paraje El Pozo. CP: 3000, Santa Fe, Argentina.

<sup>2</sup>CIGETOX. Citogenética Humana y Genética Toxicológica, IN-FIBIOC, Depto. Bioquímica Clínica, FFyB, UBA. Buenos Aires, Argentina.

fersimoniello@yahoo.com.ar

Los pesticidas utilizados en agricultura pueden representar un riesgo potencial para la salud de los agricultores expuestos y para el medio

ambiente. El objetivo de este trabajo fue evaluar trabajadores rurales en cultivos hortícolas (n=64) expuestos a plaguicidas (aplicadores de pesticidas y trabajadores rurales) y una población control proveniente de la misma zona mediante biomarcadores de exposición y efecto: colinesterasa (ChE), acetilcolinesterasa (AChE), catalasa (CAT), peroxidación lipídica (TBARS), Índice de Daño Ensayo Cometa (IDEC) e Índice de Daño Ensayo Reparación (IDER).

Los resultados indican: a) inhibición significativa de AChE (P<0,05) en aplicadores y rurales; b) aumento en los niveles de TBARS (P<0,05) en los fumigadores; c) reducción de CAT significativa (P<0,05) y d) aumento de IDEC e IDER (P<0,001) en ambos grupos expuestos.

Empleando análisis estadístico multivariado se evaluó la influencia de la educación, hábitos, uso del equipo de protección personal (EPP) y parámetros demográficos y laborales sobre los biomarcadores en los trabajadores.

Los resultados obtenidos reflejan modificaciones en el balance oxidativo junto con daño al ADN en los trabajadores estudiados. En el análisis multivariado se evidencia la correlación entre el hábito de fumar y la alteración de los biomarcadores. El uso de EPP se correlaciona con el nivel o grado de educación y con valores control de los parámetros evaluados.

Estos hallazgos representan una contribución a la evaluación subclínica de exposición a agroquímicos en nuestro país.

### **EVALUACIÓN DE TRABAJADORES DE SERVICIOS DE FOTOCOPIADO UTILIZANDO BIOMARCADORES DE GENOTOXICIDAD**

#### **Assessment of photocopying services workers using genotoxicity biomarkers**

Simoniello, María Fernanda; Erben, Melina; Galan, Gimena; Scagnetti, Jorge A.; Kleinsorge, Elisa

Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL. Ciudad Universitaria, Paraje El Pozo. CP: 3000- Santa Fe, Argentina

fersimoniello@yahoo.com.ar

Las fotocopiadoras y otros equipos electrónicos multifunción se han convertido en elementos imprescindibles. Sin embargo, la exposición humana a los contaminantes potencialmente peligrosos emitidos por este equipamiento todavía no ha sido sistemáticamente evaluada y aún no están bien estudiados sus efectos so-

bre la salud de los usuarios. Los operadores de fotocopiadoras podrían estar expuestos a compuestos orgánicos volátiles (COVs) que emanan las máquinas durante su funcionamiento, a las emisiones electromagnéticas generadas, como también al contacto físico con el material particulado de los toners durante la recarga de las máquinas.

El objetivo del trabajo fue evaluar la exposición de trabajadores de servicio de fotocopiado utilizando como marcadores de genotoxicidad: ensayo cometa en linfocitos de sangre periférica y frecuencia de micronúcleos en células exfoliativas de mucosa bucal y contrastar los resultados con un grupo control. En el presente estudio se han incluido individuos que trabajan en los servicios de fotocopiado de la Ciudad Universitaria de Santa Fe (n=26) y un grupo control con similares características socio-demográficas que cumplía sus funciones en la misma Ciudad Universitaria pero que no pertenecían al servicio de fotocopiadora ni a los laboratorios de química (n=27). Los resultados tanto para ensayo cometa como para el de micronúcleos mostraron incrementos estadísticamente significativos ( $P < 0,05$  y  $P < 0,001$  respectivamente) en los trabajadores respecto a la población control. Conjuntamente se analizaron los factores de confusión para ambas poblaciones.

En este estudio transversal, la confrontación de los resultados de dos poblaciones muy similares en edad, género y hábitos, permitió establecer asociaciones entre exposición y marcadores de genotoxicidad alterados. Considerando que la contaminación ambiental en los espacios interiores es una preocupación de la última década, estos hallazgos incentivan a proseguir futuras evaluaciones de Toxicología Laboral en Argentina.

## CUANTIFICACIÓN DE SELENIO Y ARSÉNICO INORGÁNICO EN DIETAS DE TACO POZO-CHACO

### Quantification of selenium and arsenic inorganic in diets of Taco Pozo-Chaco

Ávila Carrera, Natalia E.<sup>1</sup>; Calatayud, Marta<sup>2</sup>; Velez Pacios, Dinoraz<sup>2</sup>; Bovi Mitre, Graciela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo INQA, Facultad de Ciencias Agrarias, UNJu. Alberdi 47 (4600). Tel/FAX: 0388-4221540. <sup>2</sup>IATA. Valencia España.

gbovi@imagine.com.ar

Diversos estudios muestran la acción benéfi-

ca del selenio en el hombre para contrarrestar enfermedades endémicas. La OMS establece una dosis recomendada de 50-70  $\mu\text{g}/\text{día}$ .

El consumo prolongado de aguas y alimentos con altos contenidos de arsénico inorgánico pueden producir distintas patologías. La OMS establece una Ingesta Semanal Tolerable Provisional de arsénico inorgánico de 15  $\mu\text{g}/\text{semana}/\text{Kg}$  peso corporal; la Ingesta diaria no debería superar los 54  $\mu\text{g}/\text{día}$  en una población infantil (considerando una masa corporal de 25 kg).

El objetivo del estudio fue cuantificar y establecer una posible relación entre el selenio y arsénico inorgánico presentes en alimentos consumidos por niños de una zona afectada por arsenicismo crónico endémico.

Se analizaron 22 muestras de dietas sólidas (desayuno, almuerzo, merienda y cena) de escuelas primarias de Taco-Pozo, Chaco. Se determinó arsénico inorgánico por digestión ácida, extracción con disolventes orgánicos, retroextracción en fase ácida y cuantificación mediante espectrometría de absorción atómica con generación de hidruros mediante inyección en flujo (FI-HG-AAS). Las muestras de selenio fueron mineralizadas vía seca cuantificándose con el equipo mencionado anteriormente.

El 63 % de las muestras cumplen las recomendaciones de selenio según la OMS (valores entre 7,75 - 112,38  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ ). El arsénico inorgánico varió entre 44,05 - 3230,21  $\mu\text{g}/\text{Kg}$ .

Los alimentos analizados se encuentran contaminados con arsénico inorgánico para el cual el C.A.A. no establece valores permisibles. Las concentraciones de selenio cumplen los valores recomendados por la OMS. Estos resultados, permiten esperar una posible acción antagónica del selenio, que se demostraría con un cálculo de ingesta diaria.

## VINCRISTINA: REPORTE DE UN CASO DE INTOXICACIÓN GRAVE SECUNDARIO A INGESTA INTENCIONAL

### Vincristine: report of a case of severe intoxication secondary a deliberate ingestion

Docampo, Patricia C.; Carballo, Fabián; Voituzuk, Ana; Cabrerizo, Silvia

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

cniposadas@intramed.net

La vincristina es un alcaloide antitumoral extraído de la *Vinca rosae* Linn, (*Catharanthus rosea*). Utilizada en el tratamiento de numerosos procesos malignos como la leucemia linfoblástica aguda, linfomas de Hodgkin y no Hodgkin, el rhabdomyosarcoma, entre otros. Se administra exclusivamente por vía parenteral, se distribuye ampliamente en los tejidos corporales y se fija rápidamente a los eritrocitos y plaquetas. La absorción vía oral es ínfima y no hay información al respecto en la actualidad. Nuestro objetivo es dar a conocer un caso clínico de intoxicación con vincristina por vía oral. Paciente de 30 años de edad, sexo masculino, farmacéutico. Ingresa a guardia de hospital periférico por presentar vómitos, diarrea, fiebre 38,6° C, rash malar y en cuello. Antecedente: refiere que ingirió intencionalmente, 500 mg de vincristina 3 horas previas. Laboratorio: GB: 5100/mm<sup>3</sup>; Hto: 35%; PLT: 45.000/mm<sup>3</sup>; Urea: 16 mg/dl; Creat: 1 mg/dl; IONO: 138/2,9/100; LDH: 2300 UI; PDF: 40; Dimero D: 4; CPK: 1900; Se interna en terapia intensiva. Evolucionó confuso, bradipsíquico, distensión abdominal, íleo. Presenta caída del cabello. Neutropenia (GB: 800), febril. Se policultiva, se indica tratamiento antibiótico endovenoso y factores estimulantes de granulocitos (GSF). Permanece 12 días en terapia intensiva y es dado de alta a los 20 días.

La vincristina es un fármaco extremadamente tóxico, con un índice terapéutico muy bajo. La principal toxicidad en dosis terapéuticas y supratrapéuticas es la neurológica. Se describen en la bibliografía mielosupresión en raras ocasiones, íleo paralítico y en un 20% de los casos alopecia y rash.

## **SERIE DE CASOS: COMPROMISO NEUROLÓGICO GRAVE SECUNDARIO A INTOXICACIÓN CON MONÓXIDO DE CARBONO**

### **Case series: a severe neurologic involvement secondary carbon monoxide poisoning**

Docampo, Patricia C.; Spera, Marina; Cisneros, Elisabeth; Voituk, Ana; Cabrerizo, Silvia

Centro Nacional de Intoxicaciones (C.N.I.). Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina.

Tel / Fax: (011)-4658-7777.

[cniposadas@intramed.net](mailto:cniposadas@intramed.net)

La intoxicación con monóxido de carbono (CO) continúa siendo frecuente. Los cuadros severos pueden desarrollar secuelas neurológicas importantes. El diagnóstico se basa en antecedentes epidemiológicos, el cuadro clínico y el dosaje de carboxihemoglobina (COHb)

Nuestro objetivo es resaltar el compromiso neurológico grave secundario a la intoxicación con CO. Se evaluaron las consultas recibidas en el C.N.I. en los últimos 5 años. Se presentan cinco pacientes de ambos sexos, entre 20 y 50 años de edad. Tres de ellos ingresan a guardia con pérdida de conciencia de varias horas de evolución. En el laboratorio presentan acidosis metabólica y elevación de CPK. Los valores de COHb fueron entre 13% y 63,6%. Los tres pacientes fueron encontrados en el domicilio siendo la fuente de exposición estufa a gas y calefón en dos de los casos y brasero en uno de ellos. Requieren asistencia respiratoria mecánica entre 4 a 7 días. Los mismos desarrollan secuelas neurológicas graves en el primer mes de la internación y solo uno de ellos presenta recuperación completa al año del accidente. Los otros dos pacientes presentan vómitos y pérdida de conciencia. Al salir de la exposición mejoran, interpretándose el cuadro como intoxicación alimentaria. Cuando concurren al CNI presentan trastornos de la memoria, cefaleas y debilidad muscular intensa. Surge el antecedente de exposición a CO (fuente: estufa a gas y termotanque). Presentan valores de COHb entre 1,6% y 5%. Reciben tratamiento con oxígeno hiperbárico.

Conclusión: se debe sospechar e investigar esta intoxicación, para el diagnóstico, tratamiento oportuno y evitar la muerte y/o la aparición de secuelas tardías e invalidantes. Con respecto a los casos severos existe una escasa correlación con los valores de COHb, como se describe en la bibliografía.

## **TOXICIDAD DEL COBRE SOBRE LA ETAPA TEMPRANA DEL CICLO DE VIDA Y LA METAMORFOSIS DE RHINELLA ARENARUM**

### **Copper toxicity on the early life cycle and metamorphic success of *Rhinella arenarum***

Aronzon, Carolina<sup>1,2,3</sup>; Herkovits, Jorge<sup>2,3</sup>; Pérez-Coll, Cristina<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental - Escuela de Ciencia y Tecnología (UNSAM). Av. Belgrano 3563 (1650) Bue-

nos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Instituto de Ciencia Ambientales y Salud, Fundación PROSAMA. <sup>3</sup>CONICET.  
perezcoll@unsam.edu.ar

En atención al incremento del Cu en el ambiente acuático debido a actividades antrópicas, el objetivo del presente trabajo fue evaluar su toxicidad sobre el desarrollo embrionario, larval y la metamorfosis de *Rhinella arenarum*. A tal fin se realizaron bioensayos semiestáticos continuos con concentraciones de  $\text{Cu}^{2+}$  en un rango de 0.0075 a 0.12  $\text{mgCu}^{2+}\text{L}^{-1}$  evaluando i) la letalidad mediante curvas de isotoxicidad (TOPs) hasta los 47 días de exposición y ii) la interferencia del metal sobre la metamorfosis, mediante la frecuencia acumulada de individuos metamorfoseados y el tiempo medio que tardaron en completar el proceso. Se observó un importante y rápido aumento en la susceptibilidad de los embriones, de casi diez veces, durante su organogénesis, desde el inicio del desarrollo embrionario ( $\text{CL}_{50}\text{-}24\text{h}=0,182 \text{ mgL}^{-1}$ ) hasta el comienzo del desarrollo larval ( $\text{CL}_{50}\text{-}168\text{h}=0,02 \text{ mgL}^{-1}$ ), estabilizándose luego con aumentos de la mortalidad diarios pero no significativos hasta el día 47 ( $\text{CL}_{50}=0,014 \text{ mgL}^{-1}$ ). Si bien, solamente los individuos expuestos a 0.0075 y 0.012  $\text{mgCu}^{2+}\text{L}^{-1}$  lograron alcanzar la metamorfosis (83 y 61% respectivamente), no hubo diferencias en el tiempo necesario para completar dicho proceso con respecto a los controles. Los resultados permiten concluir que a partir de la etapa organogénica, los embriones de *R. arenarum* son altamente sensibles al Cu, situación que se incrementa levemente durante el subsiguiente periodo embrio-larval con un incremento adicional durante la metamorfosis resultando esta información de interés para establecer criterios de calidad de agua para la conservación de la especie.

Agradecimiento: UNSAM SA 08-02, PIP(CONICET) 0681 y Fundación PROSAMA Plaguicidas 08-10.

## RESPUESTAS BIOLÓGICAS EN *CORBICULA FLUMINEA* Y *LUMBRICULUS VARIEGATUS* EXPUESTAS A FENITROTIÓN

### Biological responses in *Corbicula fluminea* and *Lumbriculus variegatus* exposed to fenitrothion

Basack, Silvana<sup>1</sup>; Casabé, Norma<sup>1,2</sup>; Fuchs, Julio<sup>1,2</sup>; Piola, Lucas<sup>1,2</sup>; Verrengia Guerrero, Noemí<sup>1</sup>; Kesten, Eva<sup>1</sup>; Oneto, María Luisa<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Toxicología y Química Legal. Depto. Química Biológica-FCEN-

UBA. Ciudad Universitaria-Pabellón II-Piso 4º-1428-CABA. TE/ Fax: 4576-3342. <sup>2</sup>CONICET.  
basack@qb.fcen.uba.ar

El estudio de biomarcadores en invertebrados de agua dulce es de interés para monitorear la calidad de ecosistemas acuáticos. La evaluación del riesgo por exposición a contaminantes debe comprender un enfoque por niveles, comenzando con estudios en laboratorio en más de una especie.

El objetivo de este trabajo fue comparar la respuesta en moluscos bivalvos de la especie *Corbicula fluminea* (recolectados en zonas costeras del Río de la Plata) y en oligoquetos *Lumbriculus variegatus* (cultivados en laboratorio), a la exposición a fenitrotión, insecticida organofosforado utilizado para el control de diversas plagas de cultivos agrícolas. Se midieron las actividades de colinesterasas (ChE), carboxilesterasas (CaE) y glutatión S-transferasas (GST), en sobrenadante postmitocondrial de organismos expuestos a concentraciones subletales (rango 0 a 2000  $\mu\text{g/L}$ ). Las actividades de ChE y CaE mostraron una inhibición concentración-dependiente, significativamente diferente del control a partir de 1  $\mu\text{g/L}$  para *L. variegatus* y de 50  $\mu\text{g/L}$  para *C. fluminea*. Los porcentajes de inhibición para ambas enzimas fueron mayores en *L. variegatus*, indicando alta sensibilidad de estos oligoquetos frente al insecticida estudiado. Por otra parte, la actividad de GST resultó inducida a la más alta concentración ensayada en *C. fluminea* (2000  $\mu\text{g/L}$ ), mientras que en *L. variegatus* se observó un aumento significativo a 1000  $\mu\text{g/L}$ , inducción no observada en oligoquetos expuestos a mayor concentración.

Los resultados obtenidos muestran una respuesta diferencial frente a fenitrotión en ambos organismos, resaltando la importancia de utilizar distintas especies para una evaluación más precisa de la contaminación en ambientes acuáticos.

Agradecimientos: UBA (subsidios: X109/2008-2011, X233/2008-2011).

## TOXICIDAD DEL FENITROTIÓN EN INVERTEBRADOS DE AGUA DULCE

### Fenitrothion toxicity to freshwater invertebrates

Cánepa, Alejandro; Verrengia Guerrero, Noemí; Basack, Silvana

Toxicología y Química Legal. Depto. Química Biológica-FCEN-

UBA. Ciudad Universitaria-Pabellón II-Piso 4º-1428-CABA. TE/  
Fax: 4576-3342.

basack@qb.fcen.uba.ar

El fenitrotión es un pesticida organofosforado utilizado para el control de diversas plagas en cultivos agrícolas. El primer objetivo de este trabajo fue evaluar la toxicidad del fenitrotión en dos especies de invertebrados de agua dulce, el gastrópodo *Biomphalaria glabrata* y el oligoqueto *Lumbriculus variegatus*. Los resultados mostraron que los oligoquetos fueron más sensibles que los gastrópodos. El segundo objetivo consistió en investigar la influencia de los ácidos húmicos (AH) y de distintos tipos de material particulado en la biodisponibilidad del pesticida utilizando ejemplares de *L. variegatus*. Para ello se realizaron determinaciones de actividad de colinesterasas (ChEs), reconocido parámetro biomarcador de exposición y efecto frente a pesticidas organofosforados. Los ejemplares se expusieron a un nivel de fenitrotión que producía una inhibición del 50% de la actividad enzimática mediante bioensayos agudos (48 hs). La presencia de un nivel de 5 mg AH/L no indujo cambios en la actividad de ChEs. Sin embargo, a concentraciones superiores (20 y 60 mg AH/L) los niveles de actividad no presentaron diferencias significativas respecto a los organismos controles (libres de pesticida). En estos casos el material húmico podría interactuar con el pesticida, disminuyendo su biodisponibilidad. El material particulado seleccionado consistió en partículas de arena comercial de alto grado de pureza y diversas partículas artificiales que se emplean como modelo experimental de sedimentos naturales. Específicamente se trata de resinas cromatográficas, intercambiadoras de aniones (Dowex) o cationes (T-SP), o diseñadas para interacciones hidrofóbicas (T-Phenyl). Ninguna de estas partículas indujo un aumento en la inhibición de las ChEs y por ende en la biodisponibilidad del pesticida. Por el contrario, las partículas de resina Dowex ejercieron un efecto protector, ya que los niveles de actividad enzimática retornaron a los valores registrados en los organismos controles.

Agradecimientos: UBA (subsidiarios: X233/2008-2011).

## ERROR TERAPÉUTICO: TRES CASOS DE INTOXICACIÓN GRAVE

Therapeutic error: three severe poisoning cases

Cabrerizo, Silvia; Spera, Marina; Docampo, Patricia C.

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

cniposadas@intramed.net

Entre las consultas recibidas en el CNI el uso incorrecto de un medicamento es un motivo frecuente. Estos ocurren por error en la dosis, en el intervalo o la vía de administración o por equivocación en la persona destinataria. Nuestro objetivo es presentar tres casos de niños con intoxicaciones graves, secundarias a error en la prescripción y vía de administración de medicamentos.

Paciente de 30 días de vida, internado con diagnóstico de reflujo gastroesofágico y apneas en estudio. Recibe tratamiento con cafeína vía endovenosa (E.V) a 5 mg/Kg. Por error le administran 112 mg/Kg E.V. A los 30 minutos presenta irritabilidad, temblor generalizado, rigidez, taquicardia y taquipnea. Evoluciona favorablemente en 24 horas. Requirió monitoreo cardiovascular y tratamiento con oxígeno, hidratación parenteral y fenobarbital. Paciente de 2 años comienza con vómitos incoercibles, retrodesviación de la mirada, lateralización cervical y sensorio alternante. Se interpreta como cuadro convulsivo, se solicita laboratorio y cultivos. Surge del interrogatorio al familiar que previo a su ingreso recibió metoclopramida intramuscular en tres oportunidades a dosis 10 veces superiores a la terapéutica.

Paciente de 48 horas de vida, internada por sífilis materna en estudio (madre con VDRL reactiva). Medicada con penicilina profiláctica hasta completar estudios. Recibe por error una dosis de penicilina benzatínica endovenosa. Presenta episodio de cianosis peri bucal y dificultad respiratoria que cede con oxígeno suplementario.

En el CNI se reciben diariamente consultas por errores terapéuticos. Estas situaciones ocurren tanto en los domicilios, en el hospital como en la dispensación de medicamentos por profesionales farmacéuticos. Alertar a los profesionales de la salud en el ámbito asistencial sobre la correcta supervisión del personal a su cargo disminuiría el número de los mismos.

**ABUSO DE MEDICAMENTOS DE PRESCRIPCIÓN: INTOXICACIÓN GRAVE POR CARBAMAZEPINA**  
**Abuse of prescription drugs: severe poisoning by carbamazepine**

Docampo, Patricia C.; Gándara, Susana; Haas, Adriana; Cisneros, Elisabeth; Cabrerizo, Silvia

Centro Nacional de Intoxicaciones, Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel / Fax: (011)-4658-7777.

cniposadas@intramed.net

La carbamazepina es utilizada para el tratamiento de la epilepsia y el manejo de otras patologías como la neuralgia del trigémino, desórdenes psiquiátricos, diabetes insípida, etc. En la actualidad hay una tendencia al uso y abuso de medicamentos de prescripción, por el fácil acceso a los mismos. Nuestros objetivos son, alertar a los profesionales de la salud sobre el consumo de sustancias lícitas como formas de experimentación y recreación. Presentamos dos pacientes de sexo masculino de 14 años de edad, que ingresan a la guardia. Uno de ellos con sensorio alternante, midriasis, ataxia, disartria y distonía. El otro ingresa en coma con midriasis bilateral, desaturación, depresión respiratoria, hipertensión generalizada y globo vesical. Como antecedente surge que ambos pacientes ingirieron intencionalmente 45 comprimidos de carbamazepina (9 gramos). Se realizan dosajes de carbamazepina en suero dando valores de 19 y 34,5 µg/ml respectivamente. No se detectan metabolitos de drogas de abuso en orina. Evolución: el primer paciente recibe carbón activado cada 4 horas y purgante, presentando mejoría clínica, sin complicaciones cardiovasculares. Alta a las 24 horas. En el segundo caso, el paciente permanece 24 horas en asistencia respiratoria mecánica (ARM), recibe carbón activado cada 4 horas y purgante, presenta neumonía derecha como complicación y es dado de alta a las 48 horas. Conclusión: Actualmente existe una tendencia al consumo de medicamentos de prescripción, debido a su fácil acceso en los domicilios. El médico debe estar alerta para implementar estrategias de prevención y solicitar, dosaje de psicofármacos en sangre y en orina, lo cual confirma el diagnóstico y orienta la conducta terapéutica.

**LESIONES CUTÁNEAS GENERALIZADAS DESENCADENADAS POR PLANTAS PRODUCTORAS DE LÁTEX**  
**Generalized skin lesions triggered by latex plant producers**

Docampo, Patricia C.; Cabrerizo, Silvia B.; Mutti, Olga

Centro Nacional de Intoxicaciones, Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina.

Tel / Fax: (011)-4658-7777.

cniposadas@intramed.net

Las euforbiáceas, familia de plantas, que en común producen látex, son utilizadas en nuestro país con fines medicinales, industriales y alimenticios. Son cultivadas con fines ornamentales y su atractiva apariencia estimula la curiosidad de los niños quienes pueden ingerirlas o manipularlas. Las consultas por intoxicaciones por plantas representan un 0,2% del total de accidentes en pediatría, pero pueden revestir gravedad. Nuestros objetivos son, describir dos casos clínicos de intoxicación aguda causados por esta familia. Destacar la importancia del interrogatorio dirigido, el cuadro clínico y evolución en el diagnóstico diferencial con otras patologías cutáneas.

Casos clínicos: Pacientes de sexo femenino, sin antecedentes patológicos. Niña de 4 años, ingresó a guardia con rash, descamativo, generalizado y pruriginoso. 48 horas previas a la consulta, jugando ingirió parte de una planta de hojas verdes teñidas de rojo con jugo lechoso. Comenzó con ardor e inflamación en la boca. En cara y cuello lesiones ampollares pequeñas y edema bipalpebral con secreción purulenta. Lesiones erosivas secundarias a despegamiento ampollar comprometiendo axilas e ingles. Recibimos material, identificándose como *Synadenium grantii* Hook. Evolución favorable. Egreso al 7° día. Paciente de 12 años, le frotaron la cara con las hojas de una planta del jardín de su casa. Comenzó con ardor, eritema, edema y ampollas en mejillas, nariz y párpados. Se identificó material: *Euphorbia cotinifolia*. Recibió tratamiento ambulatorio, con mejoría a los 15 días. Se plantearon como diagnósticos diferenciales dermatitis atópica, síndrome de Steven Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, toxidermia medicamentosa, síndrome de la piel escaldada, síndrome del shock tóxico y dermatitis de contacto sistémica. Los mismos se descartaron debido a que las pacientes no presentaban antecedentes de

atopía, consumo de medicamentos ni compromiso sistémico. El tratamiento en ambos casos fue sintomático y consistió en el manejo interdisciplinario; clínico, dermatológico, infectológico y toxicológico. Destacamos la importancia de conocer la existencia de plantas tóxicas al alcance de los niños, sobre todo los profesionales dedicados al asesoramiento toxicológico. La identificación precisa y el conocimiento de los principios activos son fundamentales para el manejo adecuado.

**EFFECTO DE UN FUNGICIDA SOBRE EL DESARROLLO EMBRIO-LARVAL Y METAMORFOSIS DE *Rhinella arenarum***  
**Effect of a fungicide on embryo-larval development and metamorphosis of *Rhinella arenarum***

Svartz, Gabriela<sup>1,2,3</sup>; Herkovits, Jorge<sup>2,3</sup>; Pérez-Coll, Cristina<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>3iA y ECyT, UNSAM. Belgrano 3563 (1650), San Martín, Buenos Aires, Argentina. Tel: 4580-7300. <sup>2</sup>ICAS, PROSAMA. <sup>3</sup>CONICET. [svartzgabriela@hotmail.com](mailto:svartzgabriela@hotmail.com)

El MAXIM® XL es un formulado comercial (FC) utilizado como fungicida, compuesto por 2 principios activos: fludioxonil y metalaxil-M. Considerando la importancia de evaluar la toxicidad crónica de los agroquímicos sobre organismos "no blanco" de su aplicación, en ciertas etapas críticas de su vida, el objetivo de este trabajo fue comparar la toxicidad del fungicida en embriones y larvas y su efecto sobre la metamorfosis de un anfibio autóctono, *Rhinella arenarum*. Se realizaron bioensayos de toxicidad, exponiendo grupos de 10 individuos (por triplicado, también para los controles sin tratar) a partir de: (1) embriones en blástula temprana y (2) larvas a partir de opérculo completo entre 0,25-20 mg/L FC de forma continua hasta completar la metamorfosis. Los organismos tratados desde el estadio de blástula resultaron más afectados al fungicida que las larvas, obteniéndose a los 30 días, antes de alcanzar la metamorfosis, valores de CL<sub>50</sub> de 2,38 y 9,98 mg/L y NOEC de 0,45 y 6,15 mg/L FC respectivamente. Con respecto al número de individuos que completaron la metamorfosis, los expuestos a partir de blástula (1) aún en las concentraciones más bajas, presentaron diferencias significativas con los controles, no así las larvas (2). Por ejemplo, de los organismos expuestos a 3 mg/L a partir de la blástula solo completaron la metamorfosis el 13%

(controles 67%), mientras que el 75% de las larvas tuvieron éxito en culminar la metamorfosis (controles 97%). Los resultados indican la importancia de evaluar efectos crónicos que incluyan diferentes etapas tempranas del ciclo de vida de las especies.

Agradecimiento: Proyectos UNSAM SA 08-02, PIP 5324 (CONICET), Fundación PROSAMA Plaguicidas 08-10.

**ANÁLISIS DE LA GERMINACIÓN, ELONGACIÓN Y ANORMALIDADES MITÓTICAS COMO PUNTOS FINALES DE BIOENSAYOS AGUDOS CON *Lactuca sativa* L. EXPUESTA A AGUAS DE CONSUMO ENVASADAS**

**Analysis of germination, root elongation and mitotic aberrations as endpoints in acute bioassays with *Lactuca sativa* L. exposed to drinking water**

Santa, Adrian<sup>1</sup>; Martín, Paola<sup>1</sup>; Dopchiz, Laura<sup>1</sup>; Demichelis, Sandra<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología, Universidad Argentina JF Kennedy, Sarmiento 4562, Buenos Aires (1404), Argentina. Tel.: 4862-4980, Int. 36. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, Calle 122 y 60, (1900) La Plata, Argentina. [sandrademichelis@yahoo.com](mailto:sandrademichelis@yahoo.com).

Se realizaron bioensayos con semillas de lechuga (*Lactuca sativa* L.) estáticos de exposición aguda (120 Hs. de exposición) para evaluar la variabilidad de respuesta en medios de crecimiento no tóxicos. Se utilizaron seis aguas de bebida, mineral y mineralizada, envasadas en distintos orígenes (Mendoza, Córdoba, Buenos Aires) y agua dulce artificial (ADA) como control. Los bioensayos se realizaron siguiendo la norma IRAM 29114 y se analizaron la elongación radicular, la variación en el índice mitótico y la aparición de anormalidades en las anafases y telofases. Debido a la variabilidad en la presentación de datos de la composición de las mismas presentada en sus etiquetas, se midieron los parámetros fisicoquímicos del agua (pH, dureza, alcalinidad, conductividad, macronutrientes, fluoruros, cloruros y algunos metales). Se encontraron variaciones significativas en las concentraciones de nutrientes y fluoruros que se correlacionaron con el crecimiento radicular. Se analizaron 1300 + 400 células por individuo, se calcularon los índices mitóticos, se obtuvo una media poblacional de 2,3 + 0,9%. Se observaron variaciones significativas en la presencia de anormalidades mi-

tóticas, siendo la media poblacional  $7,1 \pm 10,2$  %. Sólo una muestra, muy baja en contenido de flúor (0,6 mg/l vs. 1,2 mg/l medido en el resto) y el ADA no presentaron ningún tipo de anomalía mitótica. El análisis citogenético en semillas de *Lactuca sativa* sp. podría sobreestimar el efecto tóxico aún en aguas definidas como potables cuando se comparan con agua dulce artificial.

### **NUEVO NANOSENSOR FLUORESCENTE ASISTIDO POR TENSOACTIVOS PARA LA DETERMINACIÓN DIRECTA DE NÍQUEL URINARIO ASOCIADO AL HÁBITO DE FUMAR**

#### **Surfactant assisted fluorescence nanosensor for direct determination of urinary nickel associated to smoking addiction**

Talio, María C.; Luconi, Marta O.; Masi, Adriana N.; Fernández, Liliana P.

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

lfernand@unsl.edu.ar

En este trabajo se propone la determinación de níquel mediante fluorescencia molecular, empleando un nuevo nanosensor de plata asistido por tensoactivos ( $\lambda_{em} = 348$  nm,  $\lambda_{exc} = 240$  nm). Los parámetros experimentales que influyen sobre la eficiencia de la etapa de síntesis y la determinativa fueron estudiados y optimizados. Trabajando en las condiciones óptimas, se alcanzó recuperación cuantitativa (superior a 99%), obteniéndose un límite de detección de  $0,036$  pg L<sup>-1</sup> y límite de cuantificación de  $0,12$  pg L<sup>-1</sup>. La calibración de la nueva metodología es lineal en un intervalo de concentraciones de  $0,12$  a  $2,93 \cdot 10^5$  pg L<sup>-1</sup>. Se estudió la tolerancia a cationes y aniones potencialmente interferentes, con resultados altamente satisfactorios. La metodología desarrollada fue validada por el método de adición estándar y aplicada a la determinación de níquel en muestras de orina sin tratar pertenecientes a sujetos fumadores, fumadores pasivos y no fumadores dando contenidos promedio de níquel de 13,59, 77,33 y 3.445 ng L<sup>-1</sup>, respectivamente. Este trabajo representa una alternativa valiosa para el monitoreo biológico de metales ya que emplea una técnica instrumental sencilla y de

relativo bajo costo como lo es la fluorescencia molecular, presenta una alta velocidad de muestreo (muestras/hora) utilizando solventes amigables con el ambiente. Los contenidos de níquel urinarios obtenidos fueron exitosamente correlacionados con el grado de exposición al humo de tabaco.

### **INGESTA DE BENZODIACEPINAS EN UN GRUPO DE ADOLESCENTES**

#### **Benzodiazepine intake in a group of adolescents**

Rodríguez, Estela S.; Barros, Martín; Parodi, Claudia B.; Domínguez, Mónica G.; Repetto, María Valeria; Contartese, Cecilia M.; Gallo, Ignacio M.; Villagrán, Daniela

Laboratorio Monitoreo de Drogas. Hospital Nacional A. Posadas. Pte. Illia y Marconi. El Palomar (1684). Tel: 4469-9300 int. 1175

monitoreodrogas@yahoo.com

Las benzodiazepinas son depresores del sistema nervioso central. Utilizadas habitualmente entre adolescentes en combinación con alcohol y otras drogas.

Objetivos: presentar un caso de intoxicación con benzodiazepinas en un grupo de adolescentes. Las muestras se analizaron con la metodología FPIA, que detecta metabolitos urinarios de benzodiazepinas. Valor de corte de 200 ng/ml. Sensibilidad de 40 ng/ml y su confirmación por HPLC/UV. Se recibieron muestras de orina de once pacientes de 13 a 18 años, que ingresaron a la guardia del Hospital Central Formosa presentando somnolencia y náuseas. Sólo algunos presentaron cefalea, mareos y vómitos. Dichos síntomas comenzaron 30 minutos después de haber ingerido un jugo contenido en un termo, habitualmente utilizado para tomar bebida regional (tereré). Surge del interrogatorio a profesores, padres y alumnos, que una estudiante, en forma intencional, introdujo clonazepam a la bebida, hecho desconocido por sus compañeros. En todos los casos la conducta terapéutica fue control de signos vitales e hidratación parenteral, con evolución favorable de los mismos.

Resultados: de las once muestras procesadas seis de ellas dieron valores entre 40 y 200 ng/ml, consideradas por nosotros probable positivo, y las otras cinco dieron resultados negativos (menor a 40 ng/ml). Simultáneamente las once muestras fueron corridas por HPLC/UV, confirmando la presencia de nordiazepam

como principal metabolito.

Conclusión: Debido a los resultados obtenidos se demuestra el notable incremento del uso/abuso de las benzodiazepinas en la población adolescente.

Agradecimientos: Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI) Hospital Posadas, Dr. Mariano Díaz, Dra. Cynthia Docampo, Dra. Cristina Cari.

## ACCIDENTES POR ANIMALES VENENOSOS COMUNICADOS AL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN EN EL PERÍODO 2005-2009

### Accidents by venomous animals reported to the National Ministry of Health in the 2005-2009 period

de Roodt, Adolfo R.<sup>1,2</sup>; Oliveira, Vanessa<sup>1,2,3</sup>; de Pietri, Diana<sup>3</sup>; García, Susana<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina UBA, José E. Uriburu 950, 5to. Piso. <sup>2</sup>Área Inv. y Desarrollo – INPB-ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”; <sup>3</sup>PRECOTOX; Ministerio de Salud.

costa.vo@gmail.com

Durante el quinquenio 2005-2009 se comunicaron por las planillas C2, 45919 (9183/año) casos de accidentes. De estos, 4824 (10,5%) fueron por serpientes (964/año), 6742 (14,7%) por arañas (1348/año) y 34353 (74,8%) por escorpiones (6871/año). Las provincias que comunicaron mayormente accidentes por ofidios fueron Misiones con 883 (18,3% del total, 177/año) y Santiago del Estero (SE) con 813 (16,9%, 163/año). La mayor cantidad de accidentes por arañas fue comunicado por Córdoba (CB) con 1251 (18,6%, 250/año) y SE con 912 (13,5%, 182/año). Los accidentes por serpientes fueron comunicados mayormente en las provincias del Norte, Noroeste y Mesopotamia (73,6%). Estas comunicaron además el 52,8% de los accidentes por arañas, si bien SE comunicó el 13,5% del total. La provincia de CB comunicó el 18,6% del total. Las provincias que comunicaron la mayor cantidad de accidentes por escorpiones fueron CB (6966) y Santa Fe (SF) (5165) representando el 35,3%. Las provincias del NO comunicaron el 45% de los accidentes por escorpiones y las provincias de CB y SF comunicaron el 35,3% del total de los accidentes por estos. Los accidentes en la región patagónica fueron muy escasos respecto a los totales (serpientes 2,1%, arañas 5,2% y escorpiones 2,4%). Los grupos etéreos más

afectados fueron los de 15-24 y 45-64 para serpientes (27,9%) y los de 15-34 (31,4% para arañas y 31,6% para escorpiones).

## HACRE: PRESENTACIÓN DE DOS CASOS CLÍNICOS

### HACRE: two cases report

Cari, Cristina<sup>1</sup>; Yohena, Isabel<sup>1</sup>; Zanardi, Jorge<sup>1</sup>; Adriana Piñeiro<sup>2</sup>; Scarlato, Eduardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Toxicología. Hospital de Clínicas “José de San Martín”.UBA. Avda. Córdoba 2351. Buenos Aires. Argentina. Tel.: (011) 59508804/06. <sup>2</sup>Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956. Buenos Aires. Argentina. Tel.: (011) 49648283  
toxicología@hospitaldeclinicas.uba.ar

El HACRE (Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico) continúa siendo un grave problema de salud pública y ha extendido sus zonas de influencia debido a diversos factores.

Dos pacientes de sexo masculino, de 57 y 52 años de edad, respectivamente, procedentes de La Pampa y de Tucumán, consultaron en 2009-2010 por presentar lesiones ulceradas de tórpida evolución, constatándose carcinoma basocelular y espinocelular. Ambos pacientes vivieron siempre en zona rural y consumieron agua de pozo. Se identificaron lesiones cutáneas compatibles con HACRE. Los estudios complementarios evidenciaron compromiso óseo, requiriendo intervención quirúrgica. Se descartaron otros compromisos extracutáneos. Los resultados de arsénico fueron: Paciente 1: pelo 9,1 µg/g, uñas 14,5 µg/g (valor de referencia: hasta 1 µg/g y 0,36 µg/g, respectivamente). No se pudo obtener muestra de agua de consumo. En las determinaciones realizadas 10 meses después los valores descendieron.

Paciente 2: pelo 0,57 µg/g, orina 5,5 µg/l (valor de referencia: hasta 44,6 µg/l), agua de pozo: 17,8 µg/l (valor de referencia Código Alimentario Argentino: 10 µg/l).

Las determinaciones se realizaron con un Espectrofotómetro de Absorción Atómica, Varian Spectra 220, VGA 77.

Conclusión: presentamos estos casos dado el cuadro clínico sumamente avanzado, observándose evolución agresiva de las lesiones cancerígenas con compromiso óseo, posterior a una exposición aproximada de 50 años. El paciente 2 no presenta exposición actual por haber cambiado la fuente de agua en los últi-

mos 10 años. Se analizaron las implicancias medico laborales.

### **PLOMBEMIAS EN NIÑOS DE PALPALA-JUJUY, ARGENTINA** **Blood Lead Levels in a Children Population in Palpala, Jujuy-Argentina**

Tschambler, Javier<sup>1</sup>; Pantaleon, Carlos<sup>1</sup>; Saavedra, Noemi<sup>1</sup>; Piñero, Adriana<sup>2</sup>; Villaamil Lepori, Edda<sup>2</sup>; Bovi Mitre, Graciela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Química Aplicada (INQA), UnJu. Laboratorio INQA. Gorriti 237, San Salvador de Jujuy, Código Postal 4600. Tel-Fax: 0388-4221579. <sup>2</sup>Cátedra de Toxicología y Química Legal-Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. [gbovi@imagine.com.ar](mailto:gbovi@imagine.com.ar)

La intoxicación por plomo constituye un gran problema para la salud pública. La población en general está expuesta a este tóxico, ya que éste puede diseminarse por el aire e ingresar al organismo por vía respiratoria. Los niños debido a la extremada susceptibilidad y vulnerabilidad de su organismo, presentan mayor riesgo de intoxicación.

Palpalá, departamento de la Provincia de Jujuy, es una ciudad que presenta su parque industrial en continuidad a la zona urbana, entre las actividades contaminantes están el reciclado de plomo y la fundición de metales extraídos de la Puna.

En dicha localidad se obtuvo sangre entera por veno-punción de ciento seis niños, entre cuatro y dieciséis años con cinco años o más de residencia en barrios aledaños a industrias para la determinación de plombemias por absorción atómica.

De ellos el 45% eran niñas y 55% niños. Del total, 18% presentó valores por arriba de 10 µg/dl, 50% tienen un rango entre 5-10 µg/dl, y el 32% menor a 5 µg/dl, con un valor máximo de 19 µg/dl.

Se fijó el nivel 10 µg/dl como nivel de preocupación, reconociéndose que éste no es el valor umbral para los efectos dañinos del plomo. Hay datos científicos que reconocen que puede haber efectos nocivos en el organismo humano en niveles mayores que 5 µg/dl por lo tanto el 68% de la población evaluada constituye una población infantil expuesta a los efectos adversos del plomo.

Agradecimientos a la Cátedra de Toxicología y Química Legal de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UBA, por su excelente disposición y colaboración.

### **PLOMO EN SUELOS DE LA PUNA JUJEÑA, ARGENTINA** **Lead Levels in soil of Puna jujeña, Argentina**

Tschambler, Javier<sup>1</sup>; Ruggeri, María<sup>1</sup>; Farías, Silvia<sup>2</sup>; Bovi Mitre, Graciela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Química Aplicada (INQA), UnJu. Laboratorio INQA. Gorriti 237, San Salvador de Jujuy, Código Postal 4600. Tel-Fax: 0388-4221579. <sup>2</sup>Comisión Nacional de Energía Atómica, Buenos Aires. [gbovi@imagine.com.ar](mailto:gbovi@imagine.com.ar)

El plomo es uno de los tóxicos ambientales e industriales más difundidos. Este metal constituye un grave problema de salud pública, ya que afecta a la población más vulnerable, entre ellos los niños y trabajadores expuestos a este tóxico. En la actividad minera las principales fuentes contaminantes son el procesamiento del mineral y la generación de residuos mineros. En el transporte y depósito de los minerales también se genera una contaminación ambiental que impacta en la salud pública.

El objeto de esta investigación fue cuantificar plomo en suelos de la Puna jujeña en zonas mineras y aledaños.

Se recogieron 14 muestras georeferenciadas de suelos situadas en: Abra Pampa (depósito mineral y escorias), El Huancar (médano ubicado entre Abra Pampa y Tres Cruces), Tres Cruces (cruce de rutas donde permanecen los camiones con mineral) entre otros lugares

Se cuantifico plomo por espectroscopia de emisión atómica (ICP-óptico), obteniéndose valores en el rango de 8 a 1765 µg/g de suelo. Los valores mas altos se registran en las zonas de depósito de mineral que en este caso se ubica en la zona urbana de Abra Pampa. Si se considera 250 µg Pb/g de suelo como valor máximo permisible para suelos urbanos según la legislación internacional, el 28% de los suelos analizados no son aptos para viviendas, actividades recreativas y explotación agrícola. Es necesaria implementar normas para una correcta disposición de residuos generados en distintos procesos industriales, para que de esta manera disminuya la exposición ambiental a los tóxicos.

Agradecimientos a la Comisión Nacional de Energía Atómica, por su excelente disposición y colaboración.

## TOXICIDAD ESTADIO DEPENDIENTE DE LA EPICLORHIDRINA EN EMBRIONES DE *RHINELLA (BUFO) ARENARUM*

### Stage-dependent toxicity of Epichlorydrin in *Rhinella (Bufo) arenarum* embryos

Hutler Wolkowicz, Ianina<sup>1,2</sup>; Herkovits, Jorge<sup>2,3</sup>; Pérez-Coll, Cristina S.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>3iA-ECyT (UNSAM) Belgrano 3563 1º piso (1650) 11-4580-7300. San Martín, Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>ICAS, Fundación PROSAMA. <sup>3</sup>CONICET.

ianinahutler@yahoo.com.ar

La Epiclorhidrina (EPI) se utiliza principalmente en la síntesis de resinas epoxi y glicerina. El objetivo de este trabajo fue evaluar la toxicidad estadio-dependiente de la EPI en *Rhinella arenarum* mediante una batería de bioensayos estandarizados (ANFITOX). Se expusieron grupos de 10 embriones (por triplicado) a partir de 7 estadios de desarrollo embrionario (E.) entre 20 y 120 mg.L<sup>-1</sup> EPI durante 24 horas que luego continuaron en solución ANFITOX. Se evaluaron los efectos letales y subletales por exposición aguda (96h) y crónico-corta (168 h). A partir de los valores de CLs obtenidos por probits, se evidenció que los estadios iniciales son los más sensibles a la EPI tanto para efectos letales como subletales (NOEC Blástula 168h= 24,5 mg/L), aumentando la resistencia durante la neurulación y organogénesis hasta el E.20 inclusive, retomando la sensibilidad en E.23 y agudizándose en E.25, pero con el doble de resistencia de blástula y gástrula. Este perfil de toxicidad fue similar tanto para la exposición aguda como crónico-corta. Entre los efectos subletales se destacaron: retraso en el desarrollo, disociación celular, edemas, incurvaciones del eje, hidropesía, microcefalia, despigmentación, tumores epidérmicos, reducción de la talla corporal, alteraciones en el comportamiento y alimentación. Cabe destacar la alta teratogenicidad de la EPI, sustancia cuya ecotoxicología ha sido poco evaluada. La susceptibilidad diferencial a la EPI obtenida demuestra la importancia de evaluar la toxicidad en las diferentes etapas del desarrollo de una especie a fin de sugerir umbrales para vertidos de efluentes en su etapa de vida más sensible.

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

## ANÁLISIS DE ANETOL Y PRODUCTOS DE BIOTRANSFORMACIÓN EN TEJIDO DE UN LACTANTE INTOXICADO CON INFUSIÓN DE ANÍS ESTRELLADO

### Analysis of Anethol and biotransformation products in tissue of infant intoxicated with infusion of star anise

de los Reyes, H. Sebastián<sup>1</sup>; Fernández Gener, Martín B.<sup>1</sup>; Nardo, César A.<sup>1</sup>; Ferrari, Luis A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Asesoría Pericial Judicial, 41 y 119 (1900) La Plata. (Tel.0221-4106410). <sup>2</sup>Cátedra Química Forense, Facultad de Ciencias Exactas, UM. Argentina.

laferrari@unimoron.edu.ar

**Introducción:** El anís estrellado es usado en medicina popular como carminativo, para el tratamiento de cólicos intestinales, dando lugar a severas intoxicaciones por mal manejo en la preparación de infusiones para lactantes.

Las principales vías de biotransformación del anetol han sido consignadas y ratificadas por varios autores. Estas conducen a tres vías de metabolización, a saber: O-desmetilación, oxidación de la cadena omega lateral y epoxidación seguida de una variedad de caminos metabólicos secundarios.

En la presente investigación se consideraron datos emanados de la anamnesis y de la autopsia. Se evaluó el método analítico aplicado para la detección del anetol, principal principio activo del anís estrellado, y sus productos de biotransformación, especialmente el O-desmetil derivado, en vísceras de un lactante intoxicado.

**Materiales y Métodos:** Se procesaron porciones de hígado, riñón y cerebro. El macerado de estos tejidos fue filtrado y con el mismo se realizaron extracciones utilizando columnas Chem Elut Hidromatrix y acetato de etilo como eluyente, luego de ajustar el pH. Los extractos fueron retomados con 50 µL de metanol.

A continuación, fueron inyectados en un GC-MS, con columna capilar de 30 metros de longitud HP-5-MS. Fase Móvil: Helio (1ml/min) T<sub>i</sub>=90°C, grad: 15°C/min, T<sub>f</sub>= 300°C. Los espectros obtenidos fueron contrastados con las bibliotecas Wiley, Pfleger y NIST

**Resultados y discusión:** el método puso de manifiesto al 4-(2-hidroxi)etil fenol que se resolvió a Rt = 6.517, confirmada con el espectro de masas. Este compuesto coincide con el publicado por Bounds & Caldwell (1996) como uno de los productos de biotransformación de la vía O-desmetilada. El anetol no pudo ser de-

fectado, sugiriendo una biotransformación extensiva en el organismo. El metabolito desmetilado del anetol constituye un buen marcador en intoxicaciones por anís estrellado.

**CASO: ¿REMEDIACIÓN DE ARSÉNICO EN AGUA EN FORMA NO INTENCIONAL? Case: Remediation of arsenic in water in not intentinal form?**

Tschambler, Javier<sup>1</sup>; Zerpa, David<sup>2</sup>; Figlioli, Gabriela<sup>2</sup>; Farias Silvia<sup>3</sup>; Bovi Mitre, Graciela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo de Investigación en Química Aplicada (INQA), UNJU. Laboratorio INQA. Gorriti 237, San Salvador de Jujuy, Código Postal 4600. Tel-Fax: 0388-4221579. <sup>2</sup>Subsecretaría de Agricultura Familiar del Gobierno de Jujuy. <sup>3</sup>Comisión Nacional de Energía Atómica-Buenos Aires.

gbovi@imagine.com.ar

Se conocen distintos métodos para remover arsénico de las aguas, tales como osmosis inversa, coagulación y precipitación, Intercambio iónico, entre otros; los que muchas veces no pueden ser aplicados debido al alto costo y por falta de personal idóneo.

Un método sencillo y económico para estos casos consiste en pasar el agua luego de ser clorada a través de limaduras de hierro, formándose el Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, que actúa como floculante, que luego se filtra por tela, eliminándose hasta 90% de As, en determinadas condiciones.

En el mes de diciembre del año 2009 se recolectó agua proveniente de un pozo entubado con cañerías de hierro, ubicado a L S 23°21'36,6" y L W 65°57'22,7" correspondiente al Paraje Cerrito San José, al norte del departamento Rinconadilla de la provincia de Jujuy. La muestra presentó turbidez que al dejarla en reposo precipitó un floculo color amarillo anaranjado que se eliminó por decantación. Por Emisión Atómica se cuantificó hierro y arsénico entre otros metales, arrojando los siguientes valores: 1,76 mg/L y no detectable respectivamente.

Revisando los antecedentes de concentración de arsénico del agua del mismo pozo, efectuado en el año 2000 y determinada por el mismo método y analista, se cuantificó 58 ppb. Este hallazgo sugiere la posibilidad de que se esté realizando en el agua una remoción del Arsénico por el Hierro, en forma no intencional pero sí efectiva, aportando de esta manera una fuente de agua más segura para este tóxico.

Agradecimientos: a la excelente colaboración y disposición de la Comisión Nacional de Energía Atómica.

**NEUMOCONIOSIS: ENFERMEDAD DEL SIGLO XXI**

Vidal, Flavia; Beveraggi, Enrique; Svetliza, Graciela; Dalurzo, Lilliana; Da Lozzo, Alejandro; Parot, Macarena; De La Canal, Alicia

Hospital Italiano de Buenos Aires. Tel: 0800-444-4400 cetox@hospitalitaliano.org.ar

Enfermedad pulmonar ocupacional. Clasificación: simples: sin respuesta inflamatoria crónica y complicada: con respuesta inflamatoria y de reparación celular (fibrosis), grado máximo: *Fibrosis Masiva Progresiva* (FMP), siendo: aguda, acelerada ó crónica. El tipo dependerá del tamaño, cantidad, solubilidad, forma, concentración de partículas y duración de la exposición.

Enfermedades Profesionales denunciadas de vías respiratorias (SRT 1997-2004) fueron el 12% (6059), siendo las del tracto inferior 1.983.

El trabajo realizado en negro, sin asistencia médica profesional y la temprana edad de comienzo laboral, atentan contra la salud de los trabajadores.

Objetivos: notificar la presencia y subestimación de la severidad de enfermedades respiratorias en trabajadores, tórpida evolución y mal pronóstico. Comunicar la alternativa de trasplante en la fase terminal de la enfermedad.

Material Y Métodos: 11 casos de neumoconiosis con fibrosis pulmonar grave incluidos en Lista de Espera en el Programa de Trasplante Pulmonar del Hospital Italiano período 1992-2009. Diagnóstico histológico.

VARIABLES	
Pacientes	n = 11
Edad	$\bar{X}$ = 39 (R = 24-63)
Hombres	90%
Tiempo en lista de espera	$\bar{X}$ = 8 meses (R = 1 - 24)
% de pacientes en lista de espera	14%
% de los transplantados	14%

TIEMPO DE EXPOSICIÓN - AÑOS	n
< 5	2
5-9	4
10-15	2
16-20	1
Sin datos	2

NEUMOCONIOSIS	n
Silicosis	9
Talcosis	1
Silicosis/asbestosis	1

TIPO DE TRABAJO	n
Arenador	8
Arenador	1
Cementera	1
Metalurgico	1

SINTOMAS	%
Disnea	100
Dolor torácico	0
Tos	0
Neumotorax	0

TRASPLANTADOS	7	Vivos	4		
		Muertos	3		
NO TRASPLANTADOS	4	Vivos	2	Por adherencias	1
				Por descompensación CV	1
	Muertos	2			

El control de normas de trabajo y su cumplimiento, concentración de partículas en el aire inspirado, medidas de protección, ventilación, y el control médico y radiológico, entre otras, podrían prevenir enfermedades pulmonares. Ramazzini (1633-1714): "Hay seres humanos que contraen las enfermedades más graves allí donde esperan obtener sostén de su vida y de su familia, y que mueren maldiciendo su ingrata profesión".

## SELENIO EN DIETAS TOTALES DE REGIONES ARGENTINAS CON HIDROARSENICISMO

### Selenium in total diets from Argentinean's areas with hydroarsenicism

Piñeiro, Adriana E.; Yohena, Isabel.; Macías, Claudia.; Navoni, Julio A.; Olmos, Valentina; Ridolfi, Adriana S.; Villaamil Lepori, Edda C.

Cátedra de Toxicología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Te/Fax: 5411-4964-8283/8284.

apineiro@ffyb.uba.ar

El selenio (Se) es un micronutriente esencial para el humano, por su potente acción antioxidante y su capacidad para regular el mecanismo de la tiroides.

Las principales fuentes de Se son los alimentos y el agua de bebida. Los alimentos con cantidades significativas de Se son los mariscos, carnes rojas (hígado y riñones), cereales (trigo), vegetales (ajo, cebollas, brócoli, hongos), huevos y lácteos. La ingesta diaria recomendada (RDA) es de 20, 30 y 55  $\mu\text{g}/\text{día}$ , (2,0, 1,5 y 0,8  $\mu\text{g}/\text{kgpc}/\text{día}$ ) para bebés, niños y adultos, respectivamente.

Deficiencias en la ingesta de Se puede ocasionar problemas en la salud, principalmente

cardiacos y musculares. Si a esto se suma la presencia de arsénico (As) en los alimentos, se puede estimar un mayor riesgo de desarrollar HACRE (Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico) en poblaciones expuestas al As, debido a la falta del efecto protector antioxidante del Se.

Por tales razones se estudió el contenido de Se en dieta total (alimentos preparados listos para su consumo) en regiones de HACRE. Las poblaciones estudiadas correspondieron a 4 escuelas y 3 familias de las provincias del Chaco y Santiago del Estero. Se analizó As total y Se por Absorción Atómica -generación de hidruros y Absorción Atómica -atomización electro-térmica, respectivamente, en 50 muestras de alimentos listos para el consumo.

Los alimentos aportaron solo entre el 12 y 35% de los requerimientos diarios de Se recomendados para población infantil y adulta estudiada. En cambio la ingesta diaria de As estuvo comprendida entre 138 y 1370  $\mu\text{g}/\text{día}$  superando entre 2 y más de 10 veces la ingesta diaria máxima recomendada de 50 mg para niños y 130 mg para adultos.

Las altas cantidades de As asociado a los bajos niveles de Se hallados en los alimentos hace que estos pobladores sean más vulnerables a desarrollar HACRE que otros pobladores de regiones con mejores aportes de Se en la dieta.

Proyecto UBACyT B088

## TOXICIDAD pH-DEPENDIENTE DEL ALUMINIO EN EMBRIONES DE ANFIBIO; ALTERACIÓN DE LAS CONDICIONES AMBIENTALES EXPERIMENTALES INDUCIDA POR LOS ORGANISMOS

### Aluminum pH-dependent toxicity on amphibian embryos; organisms-induced alteration of environmental experimental conditions

Castañaga, Luis; D'Eramo, José Luis; Herkovits, Jorge

Instituto de Ciencias Ambientales y Salud. Paysandú 752, Ciudad de Buenos Aires (CP1405)

luiscastanaga@gmail.com

La solubilidad del Al depende del pH siendo casi insoluble en neutralidad e incrementándose en acidez. Se reportaron efectos tóxicos en embriones de anfibio por acidez del medio y casos donde el Al más la acidez han ejercido efectos sinérgicos; asimismo los organis-

mos tienen la capacidad de alterar el ambiente. Nuestro objetivo fue evaluar la toxicidad del Al sobre embriones de *Rhinella arenarum* en diferentes condiciones de pH y cómo los organismos pueden modificar su entorno experimental. Se expusieron por triplicado grupos de 10 embriones en estadio 25 en placas de Petri con 40 mL de solución AMPHITOX con concentraciones entre 0,1 y 1,45 mgAl/L por 168 hs y a diluciones del metal en buffer citrato a pH 4, 5 y 6. Se evaluaron mortalidad y cambios en el pH diariamente. Las  $CL_{50}$  24, 96 y 168 hs fueron 0,754; 0,709 y 0,695 mgAl/L. En las concentraciones de Al evaluadas a valores diferentes de pH, a mayor acidez resultó más tóxico, en concordancia con su mayor solubilidad a valores más bajos de pH. Los embriones expuestos a estrés ácido y a Al alteraron las condiciones del medio hacia valores de neutralidad. Este resultado podría deberse a la interrupción del balance de nitrógeno, efecto reportado para este metal en anfibios. Se concluye que los efectos tóxicos no solamente dependen de cada sustancia y las características de la exposición sino de cambios que los organismos en estudio pueden generar en el medio donde se encuentran.

### **EFFECTOS DEL ALUMINIO SOBRE EL CONSUMO DE OXIGENO EN EMBRIONES DE *Rhinella arenarum*** **Aluminum effects on oxygen consumption in *Rhinella arenarum* embryos**

Castañaga, Luis; D'Eramo, José Luis; Herkovits, Jorge

Instituto de Ciencias Ambientales y Salud. Fundación PROSA-MA, Paysandú 752, Ciudad de Buenos Aires (CP1405)  
[luiscastanaga@gmail.com](mailto:luiscastanaga@gmail.com)

Los ensayos ecotoxicológicos con embriones de *Rhinella arenarum* han demostrado ser un método eficaz para la evaluación de efectos adversos de contaminantes. El Al es el elemento más abundante en la corteza terrestre, alterando el consumo de  $O_2$  en peces. En el presente estudio se informa el efecto del Al sobre embriones de *Rhinella arenarum*, evaluando como parámetro metabólico el consumo de  $O_2$ . Se trataron embriones en estadio 25 con 0,05; 0,5 y 0,75 mgAl/L y se determinó el consumo de  $O_2$  polarográficamente a las 4, 24 y 168 horas de exposición introduciendo grupos de 50 organismos por duplicado en cámaras test diseñadas ad hoc. La significancia de las

diferencias en el consumo de  $O_2$ , se determinó estadísticamente mediante ANOVA de un factor. 0,05 mgAl/L no produjo efectos. Recién a las 24 hs con 0,5 y 0,75 mgAl/L se verificó una disminución en el consumo de  $O_2$  del 30 y 55% respectivamente. A las 168 hs con 0,5 mgAl/L el consumo de oxígeno quedó 11% debajo del control sin registrarse letalidad, mientras que 0,75 mg Al/L resultó en 86% de letalidad lo que impidió, por falta de organismos vivos, medir consumo de  $O_2$ . Concluimos que el Al disminuye el consumo de  $O_2$  de embriones de *Rhinella arenarum* en forma concentración-dependiente, confirmando resultados obtenidos con otros metales en los que una reducción mayor al 50% resultó en la muerte de la mayor parte de los embriones tratados. Las determinaciones de consumo de  $O_2$  en embriones de anfibio podrían emplearse como biomarcador no invasivo de toxicidad.

### **NEUMOCONIOSIS Y TRASPLANTE PULMONAR**

Beveraggi, Enrique; Vidal, Flavia; Smith, D., Da Lozzo, Alejandro; Svetliza, Graciela; Parot, Macarena; De la Canal, Alicia; Vassallo, B.

Hospital Italiano de Buenos Aires. Tel: 0800-444-4400  
[cetox@hospitalitaliano.org.ar](mailto:cetox@hospitalitaliano.org.ar)

Neumoconiosis enfermedad pulmonar de origen ocupacional. El trasplante pulmonar es una indicación en insuficiencia respiratoria terminal.

Objetivos: comunicar la experiencia en un programa de trasplante pulmonar.

Materiales y métodos: estudio observacional, análisis retrospectivo período 01/1992 – 06/2009

Resultados: se evaluaron 165 pacientes. Ingresaron a lista de espera (LE) 87 pacientes (53%).

Se transplantaron 27 EPOC/enfisema, 17 fibrosis pulmonar (7 neumoconiosis, 91% varones); 7 otros.

Neumoconiosis totales 11 (13 %) 4 no Transplantadas: 3 fallecieron en LE, el 4to. Paciente explante imposible de realizar. Las Tx fueron: 6 por silicosis / 1 talcosis. Confirmación histológica. Tiempo de exposición rango 1 a 16 años, media 8 años. Síntomas iniciales: disnea (100%) y tos (42%). Edad media 39 años (rango 25-63). Desde diagnóstico hasta inclusión en LE 4,5 años (rango 1-13). Tiempo medio de espera para el trasplante 8 meses (rango 1-16).

**Sobrevida post trasplante:** Talcosis (M49) viva, 5 años. Silicosis, 3 vivos: (V63), con 8,7 años de supervivencia, (V37) con 3,4 años y (V32), recientemente trasplantado. Los 3 que fallecieron (V25, V34 y V35) supervivencia < 30 días. Causas de muerte: sepsis, distress respiratorio y dehiscencia de anastomosis respectivamente. El tiempo de internación media de 26,8 días, mediana de 18 días, rango entre 13-67 días.

**Conclusiones:** en el Grupo de las Neumoconiosis la edad al momento de trasplante y el tiempo en LE fue menor al global de la serie: 39 vs. 46 años y 8 vs. 15,2 meses, respectivamente. 30% (2 de 7) se trasplantaron en emergencia. 41% (7 de 17) trasplantados por fibrosis pulmonar corresponden a neumoconiosis que es una causa de fibrosis prevenible.

## **MONÓXIDO DE CARBONO. CASOS NOTIFICADOS EN ARGENTINA 1999-2009**

### **Carbon monoxide, notified cases in Argentina, 1999-2009**

De Pietri, Diana; Grau, Guillermo; Yanicelli, María Teresa; Antolini, Luciana; García, Susana I.

Programa Nacional de Prevención y Control de Intoxicaciones,  
Ministerio de Salud de la Nación.

[precotox@msal.gov.ar](mailto:precotox@msal.gov.ar)

Las intoxicaciones accidentales por exposición al monóxido de carbono (CO) constituyen un problema de Salud Pública dado que son causa evitable de muerte y de enfermedad para cientos de personas por año. Las fuentes más relevantes son la combustión para los procesos de cocción de alimentos y calefacción, a través de estufas y cocinas a gas, carbón o leña, salamandras, braseros, calefones, quemadores a querosén, etc. Los estudios realizados hasta la fecha resultan insuficientes para establecer la dimensión y caracterización del riesgo derivado de la exposición a este gas, así como el subregistro y el subdiagnóstico de esta intoxicación. En el año 1999 la intoxicación con monóxido de carbono se incorporó al listado de eventos de notificación obligatoria que hoy se conoce como Sistema Nacional de Vigilancia de Salud (SNVS). Durante los últimos 11 años se han recibido un total de 11.896 notificaciones de intoxicación por monóxido de carbono en el SNVS, correspondiendo 67% a los últimos 5 años. El número de provincias que notifican casos ha ido incrementándose

se paulatinamente, Entre 1999 y 2002, solo 3 provincias notificaron casos, siendo 18 las que lo hicieron en 2009. La tasa promedio de notificaciones de intoxicaciones por monóxido de carbono para todo el país en el período 2005-2009 es de 4 por 100.000 habitantes, con valores superiores a 20 por 100.000 en Catamarca, Neuquén y Tierra del Fuego, y entre 10 y 20 / 100.000 en Mendoza, Río Negro, San Juan y Santa Cruz. Dado que la información se encuentra disponible desagregada por Departamento de ocurrencia, se intentó correlacionar con indicadores de pobreza (NBI) por Departamento. Promover la notificación de los casos contribuirá también a la medición del impacto sanitario de las acciones de información, prevención y capacitación en el tema que realizan numerosos Organismos e Instituciones gubernamentales y no gubernamentales.

## **PRODUCCIÓN DE BIOMASA Y CONSUMO DE NUTRIENTES POR CUATRO ESPECIES VEGETALES CANDIDATAS PARA REMEDIA SUELOS CONTAMINADOS CON HIDROCARBUROS EN PATAGONIA** **Biomass production and nutrient consumption by four candidate plants to remediate contaminated soils with hydrocarbons in Patagonia**

Luque, Jorge<sup>1,2</sup>; Fuchs, Julio<sup>3,4</sup>; Zuleta, Gustavo<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Estación Experimental Chubut del Instituto Nac. de Tecnología Agropecuaria (INTA), Trelew, Chubut. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco, Trelew. <sup>3</sup> CONICET – Toxicología y Qca. Legal, Dpto. Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Buenos Aires. <sup>4</sup>Dpto. Ecología y Ciencias Ambientales, CEBBAD, Universidad Maimonides, Buenos Aires. <sup>5</sup>Facultad de Ingeniería, Universidad Nacional de Lomas de Zamora.

[zuleta@arnet.com.ar](mailto:zuleta@arnet.com.ar)

El 84% de la actividad petrolera de Argentina se desarrolla en ecosistemas semiáridos de Patagonia (Estepa, Monte). Uno de sus principales impactos ambientales es la contaminación de suelos por hidrocarburos (HC) provocado por derrames accidentales. Este disturbio se agrava por la baja resiliencia del sistema que limita el crecimiento vegetal. En este contexto, se investigó la respuesta ecofisiológica de cuatro especies perennes potencialmente fitoremediadoras: dos arbustos nativos, Botón de Oro (*Grindelia chilensis*) y Charcao (*Senecio fila-*

ginoides), y dos gramíneas exóticas, Agropiro alargado (*Thynopiron ponticum*) y *Elymus* (*Leymus racemosus*).

En instalaciones del INTA (EEA-Trelew, Chubut) se realizó un experimento tri-factorial siendo los tratamientos: especie, fertilización (con o sin dosis 60-60 nitrógeno-fósforo), y contenido de HC en sustrato (4.1% o ausente). Se utilizó suelo proveniente de cañadones costeros de Comodoro Rivadavia, los sitios más afectados por derrames. Se evaluó la producción de biomasa aérea y de raíces, así como el consumo de nitrógeno y fósforo en 60 macetas (unidad experimental) en tres tiempos: inicio (octubre 2006), 180 días, y 350 días.

Las concentraciones de ambos nutrientes disminuyeron con el tiempo independientemente de las especies y/o presencia de HC. En cambio, se registraron diferencias significativas tanto en la biomasa de raíces como aérea para todos los tratamientos: especies ( $p < 0,0001$ ), fertilización ( $p < 0,01$ ), contaminación ( $p < 0,05$ ) e interacción tri-factorial ( $p < 0,01$ ). Según la respuesta ecofisiológica, *G. chilensis* fue la especie mejor candidata para fitorremediar suelos empetroados porque (1) resultó ser más tolerante a HC (su crecimiento radicular se afectó 4-12 veces menos que las demás), (2) fue la de mayor producción de biomasa relativa, tanto radicular (44% más que la segunda, *T. ponticum*) como aérea (en todos los tratamientos excepto para *T. ponticum* con fertilización y sin HC), y (3) fue la menos dependiente del agregado de fertilizantes. El desempeño de *T. ponticum* permite postularla como especie acompañante en fitorremediación.

## A PROPÓSITO DE UN CASO: MORDEDURA DE YAYARÁ EN CARA DE UNA NIÑA

### Apropos of a case: rattlesnake bite in the face of a girl

Mercado, Silvana; Aliaga, Marcela; Gait, Nilda; Llebeili, Ruth

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

unidadtoxicoambiental@yahoo.com.ar

**Introducción:** Existen más de 2.500 especies de ofidios en el mundo, la mayoría no venenosos, presentando el 12% de los mismos colmillos conductores de veneno; y a su vez el 7% con veneno letal para el hombre. Según el Pro-

grama Nacional de Ofidismo, se registran alrededor de 850 casos anuales, siendo en su gran mayoría, producidos por el genero *Bothrops*. Mas del 70% de los casos ocurre en los miembros inferiores. Objetivos: Enfatizar en la gravedad de la mordedura por yarara y la localización en cara, que no es la habitual, siendo una las emergencias pediátricas poco frecuentes, e Identificar por la clinica en pacientes, el género de las mordeduras causadas por ofidios. Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo longitudinal, con historia clínica toxicoambiental, de un paciente de sexo femenino de 9 años de edad, procedente de zona rural, que mientras dormía en el suelo, siente un "golpe" en la cara, encontrando en el sitio, una serpiente. Es trasladada la niña al hospital zonal, donde identifican al ejemplar, colocandosele a la paciente 2 ampollas de suero antibothrops, difenhidramina y dexametasona, y comunican con nuestro servicio, quienes indicamos la colocación de 2 ampollas más y su derivación. Ingresa a nuestro nosocomio a las 8 hs del accidente, con un glasgow de 13/15, mal estado general, importante edema en cara y cuello a predominio izquierdo, equimosis debajo de labio inferior con 1 impronta dentaria de la mordedura, mucosa yugal con ampolla hemática y la niña muy dolorida. Laboratorio de ingreso: APP 68%; KPTT 32,9seg y leucocitosis. Se le colocan 2 ampollas más de suero antibothrops ( total: 6 ampollas ), diclofenac, profilaxis anti-tetánica, antibióticos, hielo local, elevación cefálica se interna en la UCI; 24hs despues del accidente, se normalizan los valores del coagulograma., pasando al dia siguiente a sala común con buena evolución. Al 3 día del accidente tolera la alimentación y medicación por via oral. Cirugía plástica, sugieren conducta expectante. Al 8° día se otorga el alta. **Conclusión:** En nuestra practica diaria, los accidentes por serpiestes forman parte del 2% de los accidentes por animales ponzoñosos, y la localizacion en cara no es la habitual. El proposito de este trabajo es demostrar que es imprescindible un diagnostico clínico toxicológico oportuno y la identificación correcta del animal ponzoñoso implicado, que en este caso fue el genero *bothrops neuwidii* o la llamada Yarará chica, para poder realizar un manejo adecuado, evitando así secuelas y complicaciones a mediano y largo plazo. Teniendo en cuenta que el uso y cantidad suficiente del antiveneno específico son los que lograran, en la mayoría de los casos, una rapida y exitosa evolución.

## FENOLES, POSIBLE CAUSA DE HEMÓLISIS E INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

### Phenols, possible cause of hem, analysis and acute renal failure

Mercado, Silvana; Aliaga, Marcela; Gait, Nilda; Llebeili, Ruth

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

unidadtoxicoambiental@yahoo.com.ar

**Introducción:** Los derivados fenólicos se usan como desinfectantes, antisépticos, fungicidas e insecticidas. Actúan precipitando proteínas, de donde se deduce su poder germicida y su toxicidad. Las intoxicaciones agudas se deben a absorción percutánea o mucosa, causan corrosión epitelial, náuseas, vómitos, diarrea, colapso cardiovascular, cianosis, convulsiones, ictericia por hemólisis y anuria, por daño hepatorenal. **Objetivos:** reportar caso clínico poco frecuente y potencialmente grave e incorporarse dentro de los diagnósticos diferenciales de hemólisis e IRA. **Caso clínico:** Paciente de sexo femenino de 20 meses de edad, que 4 días previos la encontraron con frasco de fluido Manchester (creosotas: 20% de fenoles) y ropas mojadas, 24 h después comenzó con vómitos alimenticios y diarrea, al 3° día se agrega sangre fresca en materia fecal, consultando en otro nosocomio indicándosele tratamiento sintomático. A las 96hs continúa con vómitos, concurriendo a nuestro nosocomio. Examen Físico: ictericia generalizada, edema bpalpebral bilateral y en miembros inferiores, roncus pulmonares y anuria. Prueba de lazo +. Laboratorio: hto: 25,7 %; hb: 9,1gr %; plaquetas: 115.000/mm; urea: 122 mg/dl; bilirubina: 9,18; indirecta: 8,4; directa 0,79. A las 24h. plaquetas 48.000/mm, hb 7,7g. Al 6° día se normaliza el número de plaqueta, Urea y creatinina, correlacionándose con la clínica; Frente a la imposibilidad de dosar fenoles por el tiempo transcurrido, se sugiere tratamiento de sostén y sintomático. Diagnóstico presuntivo: Hemólisis por fenoles, SUH, IRA. Conducta: internación, hidratación, SNG, Sonda vesical, control de la diuresis horaria, y ranitidina ev. Interconsulta con servicio de nefrología. Evolución: requirió la realización de 2 transfusión de globulos rojos. Permanece internada durante 10 días y continua en seguimiento por servicio de nefrología y toxicología. **Conclusión:** Debemos tener en cuenta que los productos quimi-

cos utilizados en el hogar, son potencialmente tóxicos ante su contacto, siendo los niños los más frecuentemente afectados, y cuya vía de ingreso, la digestiva es la más utilizada; Es entonces por los antecedentes epidemiotoxicológicos de contacto con estos productos y dentro de ellos los fenoles, en este caso, que entra dentro de las posibles complicaciones no habituales de hemólisis e IRA, ameritando estudios complementarios y seguimiento de estos pacientes, siendo muchas veces la causa no confirmada y los tóxicos no encontrados dentro de la clasificación diagnóstica.

## EVALUACIÓN DE GENOTOXICIDAD Y ANTIGENOTOXICIDAD DE EXTRACTOS ACUOSOS DE *Rorippa nasturtium-aquaticum* (BERRO DE AGUA) MEDIANTE EL TEST DEL COMETA

### Evaluation of genotoxicity and antigenotoxicity of aqueous extract of *Rorippa nasturtium-aquaticum* (Watercress) through the Comet Assay

Casanova, Natalia Andrea; Carballo, Marta Ana

CIGETOX - Citogenética Humana y Genética Toxicológica - INFIBIOC - Dpto. Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113). Teléfono: 5950-8707. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. naty\_casanova@hotmail.com

Los fitoquímicos presentes en los vegetales pueden ser altamente beneficiosos para la salud o inducir daño al material genético de los seres humanos. *Rorippa nasturtium-aquaticum* (berro de agua) miembro de la familia Cruciferae, es una planta rica en nutrientes, ampliamente consumida y utilizada en el tratamiento de diversas enfermedades.

El objetivo del presente trabajo es analizar posibles alteraciones inducidas por el extracto acuoso del vegetal así como su potencial capacidad protectora frente al daño oxidativo mediante el test del cometa. Fueron ensayadas dos concentraciones del extracto (13.2 - 26.4 mg/ml) que representan la ingesta promedio de este componente dietario. El análisis estadístico se efectuó mediante el test ANOVA y el test t de Student.

No se encontraron diferencias significativas entre el daño basal y aquel inducido por el extracto acuoso ( $p > 0.05$ , test ANOVA). Ambas concentraciones presentaron efecto antigénotóxico o protector del daño expresándose los

resultados como índice de daño ( $p=0,005$  para 30 minutos;  $p<0.001$  para 60 y 90 minutos según t-test). Los porcentajes de reducción de daño calculados fueron similares entre ellos (67.1 – 75.2%).

Estos resultados nos permiten profundizar el estudio del berro como agente protector evaluando su impacto sobre el material genético mediante diseños experimentales in vivo.

Este trabajo fue financiado por UBACYT B040.

## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

*Acta Toxicológica Argentina* (Acta Toxicol. Argent.) (ISSN 0327-9286) es el órgano oficial de difusión científica de la Asociación Toxicológica Argentina. Integra, desde el año 2007, el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas y se puede acceder a sus artículos a texto completo a través de SciELO Argentina.

*Acta Toxicológica Argentina* tiene por objetivo la publicación de trabajos relacionados con las diferentes áreas de la Toxicología, en formato de artículos originales, reportes de casos, comunicaciones breves, actualizaciones o revisiones, artículos de divulgación, notas técnicas, resúmenes de tesis, cartas al editor y noticias.

**Los artículos originales** son trabajos de investigación completos y deben presentarse respetando las siguientes secciones: Introducción; Materiales y métodos; Resultados y Discusión (que pueden integrar una sección conjunta).

**Los reportes de casos** son descripciones de casos clínicos que por sus características signifiquen un aporte importante a la Toxicología.

**Las comunicaciones breves** son trabajos de menor extensión pero con connotación toxicológica novedosa y que signifiquen un aporte al campo toxicológico.

**Las revisiones o actualizaciones** comprenden trabajos en los cuales se ha realizado una amplia y completa revisión de un tema importante y/o de gran interés actual en los diferentes campos de la toxicología.

**Los artículos de divulgación** y artículos especiales son comentarios de diversos temas de interés toxicológico.

**Las notas técnicas** son descripciones breves de técnicas analíticas o dispositivos nuevos avalados por trabajos experimentales concluyentes.

**Los resúmenes de tesis:** son resúmenes ampliados que describen tesis de Maestría o Doctorales aprobadas. Estas deben incluir copia de la aprobación de la tesis con la declaración jurada del autor y su director. El texto no debe superar los 1000 caracteres.

*Acta Toxicológica Argentina* (en adelante *Acta*), publicará contribuciones en español, portugués y/o inglés. Todas serán evaluadas por al menos dos revisores; la selección de los mismos será atributo exclusivo de los editores. Este proceso determinará que el mencionado Comité opte por rechazar, aceptar con cam-

bios o aceptar para su publicación el trabajo sometido a su consideración. La identidad de autores y revisores se mantendrá en forma confidencial.

### Envío de manuscritos

Los manuscritos se pueden remitir por vía electrónica a: envios.acta.ATA@gmail.com o en CD-ROM por correo postal a: Alsina 1441, oficina 302, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1088AAK).

En el caso de envío electrónico indicar en el asunto: "manuscrito para *Acta*" y en el cuerpo del mensaje indicar el título del trabajo y los nombres y apellidos de todos los autores. Adjuntar el manuscrito (archivo de Word 2003 o superior) redactado según las instrucciones para los autores que se detallan más abajo.

Junto con el envío del manuscrito se deberá enviar una carta al Director en formato Word, con el nombre de todos los autores solicitando la consideración del artículo para su publicación. En la carta deberá constar claramente que:

- El trabajo remitido no ha sido publicado en ningún medio y no será enviado a otra revista científica o a cualquier otra forma de publicación, mientras dure la evaluación en *Acta*.
- Todos los autores son responsables del contenido del artículo.
- Todos los autores manifiestan si hubo o no, conflicto de intereses. De haber financiación externa, aclarar cuál fue la fuente. Asimismo, señalar si uno o más de los autores tiene alguna relación con la compañía comercial cuyo producto/s fueron empleados o son mencionados en el estudio realizado.
- En caso que el artículo sea publicado, todos los autores ceden los derechos de autor al *Acta*.

**No se podrá iniciar el proceso editorial si la carta no contiene todos los puntos señalados.**

Aspectos generales en la preparación del manuscrito para artículo original.

Los manuscritos deberán redactarse con procesador de texto (Microsoft Word versión 2003 o superior), a doble espacio (incluso los resúmenes, referencias y tablas) con un tamaño mí-

nimo de letra Arial en 12 puntos. Las páginas deberán numerarse desde la portada. Las letras en negrita o itálica se usarán sólo cuando corresponda.

En la primera página se indicará: título del trabajo (mayúscula), nombres y apellidos completos de todos los autores; lugar de trabajo (nombre de la institución y dirección postal); de haber autores con distintos lugares de trabajo se colocarán superíndices numéricos -no encerrados entre paréntesis- junto a los nombres, de manera de identificar a cada autor con su respectivo lugar de trabajo; fax y/o correo electrónico del autor responsable de la correspondencia (que se indicará con un asterisco en posición de superíndice ubicado junto al nombre).

En la segunda página se incluirá el título en inglés y el resumen en el idioma del artículo y en inglés, seguido cada uno de ellos de una lista de cuatro palabras clave, en el idioma correspondiente. Si el trabajo estuviese escrito en inglés, deberá tener un resumen en español. Las palabras clave iniciarán con mayúscula e irán separadas por punto y coma.

**Introducción.** Incluirá antecedentes actualizados acerca del tema en cuestión y los objetivos del trabajo definidos con claridad.

**Materiales y métodos.** Contendrá la descripción de los métodos, aparatos, reactivos y procedimientos utilizados, con el detalle suficiente para permitir la reproducción de los experimentos.

**Consideraciones éticas.** En todos los estudios clínicos se deberá especificar el nombre del Comité de Ética e Investigación que aprobó el estudio y que se contó con el consentimiento escrito de los pacientes. En todos los estudios con organismos no humanos, se deberán especificar los lineamientos éticos con respecto al manejo de los mismos durante la realización del trabajo.

**Análisis estadístico.** Se deberán informar las pruebas estadísticas con detalle suficiente como para que los datos puedan ser verificados por otros investigadores y fundamentar el empleo de cada una de ellas. Si se utilizó un programa estadístico para procesar los datos, éste deberá ser mencionado en esta sección.

**Resultados.** Se presentarán a través de una de las siguientes formas: en el texto, o mediante tabla/s y/o figura/s. Se evitarán repeticiones y se destacarán sólo los datos importantes. Se dejará para la sección Discusión la interpretación más extensa.

Las **tablas** se presentarán en hoja aparte, nu-

meradas consecutivamente con números arábigos, con las leyendas y/o aclaraciones que correspondan al pie. Las llamadas para las aclaraciones al pie se harán empleando números arábigos entre paréntesis y superíndice. Sólo los bordes externos de la primera y la última fila y la separación entre los títulos de las columnas y los datos se marcarán con línea continua. No se marcarán los bordes de las columnas. Asegúrese que cada tabla sea citada en el texto. Las **figuras** se presentarán en hoja aparte, numeradas consecutivamente con números arábigos. Los dibujos deberán estar en condiciones que aseguren una adecuada reproducción. Los gráficos de barras, tortas o estadísticas deberán tener formato GIF. Los números, letras y signos tendrán dimensiones adecuadas para ser legibles cuando se hagan las reducciones necesarias. Las referencias de los símbolos utilizados en las figuras deberán ser incluidas en el texto de la leyenda.

Las **fotografías** deberán ser realizadas en blanco y negro, con buen contraste, en papel brillante y con una calidad suficiente (mínimo 300 dpi) para asegurar una buena reproducción. Los dibujos originales o las fotografías tendrán al dorso los nombres de los autores y el número de orden escritos con lápiz.

Las fotos para la versión electrónica deberán ser realizadas en el formato JPEG o GIF, con alta resolución. Tanto las figuras como las fotografías deberán ser legibles. El tamaño mínimo será media carta, es decir, 21 x 15 cm, a 300 dpi. En todos los casos se deberá indicar la magnificación utilizada (barra o aumento).

Los epígrafes de las figuras se presentarán exclusivamente en una hoja aparte, ordenadas numéricamente y deberán expresar específicamente lo que se muestra en la figura.

**Abreviaturas.** Se utilizarán únicamente abreviaturas normalizadas. Se evitarán las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

**Unidades de medida.** Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deberán expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales.

Las temperaturas se facilitarán en grados Celsius y las presiones arteriales en milímetros de mercurio.

Todos los valores de parámetros hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el

Sistema Internacional de Unidades (SI). No obstante, los editores podrán solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores añadan unidades alternativas o distintas de las del SI.

**Nomenclatura.** En el caso de sustancias químicas se tomará como referencia prioritaria a las normas de la IUPAC. Los organismos se denominarán conforme a las normas internacionales, indicando sin abreviaturas el género y la especie en itálica.

**Discusión.** Se hará énfasis sobre los aspectos del estudio más importantes y novedosos y se interpretarán los datos experimentales en relación con lo ya publicado. Se indicarán las conclusiones a las que se arribó, evitando la reiteración de datos y conceptos ya vertidos en secciones anteriores.

**Agradecimientos.** Deberán presentarse en letra Arial con un tamaño de 10 puntos y en un sólo párrafo.

**Bibliografía.** Las citas bibliográficas se señalarán en el texto mediante el apellido del/los autor/es (hasta dos autores) y el año de publicación todo entre paréntesis, separados por punto y coma en el caso de más de una cita, empezando por la cita más antigua a la más actual. En el caso de más de dos autores se señalará el apellido del primer autor seguido de y col. y el año de la publicación.

#### Ejemplos:

“La cafeína (1,3,7-trimetilxantina) es la sustancia psicoactiva más consumida en el mundo (Concon 1988; Lewin 1998; Nehlig 1999)”.

“El consenso general es que sería deseable que la ingesta total de cafeína durante el embarazo no supere los 300 mg/día (Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) 2001; Kaiser y Allen 2002; Nawrot y col. 2003)”.

Las referencias bibliográficas completas se incluirán al final del manuscrito bajo el título de Bibliografía Citada, en orden alfabético, con el nombre de todos los autores en cada caso.

#### Ejemplos:

1. **Artículo estándar en publicación periódica**

Halpern S.D., Ubel P.A., Caplan A.L. So-

lid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-287.

2. **Libros y monografías**

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A.. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002.

3. **Capítulo de libro**

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B., Kinzler K.W., editores. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

4. **Material electrónico**

a. Artículo en publicación periódica en internet. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [en línea]. 2002 Jun. [consulta 12 de Agosto 2002];102(6):[1 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>Article

b. Página en internet. Cancer-Pain.org [en línea]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado al 16 de Mayo de 2002; consulta 9 de Julio de 2002]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>.

c. Parte de una página de internet. American Medical Association [en línea]. Chicago: The Association; c1995-2002 [actualizado al 23 de Agosto de 2001; consulta 12 de Agosto de 2002]. AMA Office of Group Practice Liaison. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

Para la correcta citación de posibles referencias bibliográficas que pudiesen no citarse en este instructivo, consultar el estilo propuesto por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” disponible en: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

## INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS

---

*Acta Toxicológica Argentina* (*Acta Toxicol. Argent.*) (ISSN 0327-9286) is the official publication for scientific promotion of the *Asociación Toxicológica Argentina*. It is a member of the *Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas* (Basic Core of Argentinean Scientific Journals) since 2007. Full articles can be accessed through SciELO Argentina electronic library.

The goal of *Acta Toxicológica Argentina* is to publish articles concerning all areas of Toxicology, including original articles, case reports, short communications, revisions, popularization of science articles, technical notes, thesis summaries, letters to the editor and relevant news.

**Original articles** must detail complete research and should be organized into the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results and Discussion (the last two can be combined into one section).

**Case reports** include description of clinical case studies which represent a contribution to the field of Toxicology.

**Short communications** are brief, concise articles that contribute to the respective area of Toxicology.

**Revisions or updates** comprise studies where an extensive revision of a topic of current importance and/or interest has been carried out.

**Articles concerned with popular science and special articles** can comment on a broad range of toxicological topics.

**Technical notes** should briefly describe new devices or analytical techniques validated by conclusive experimental studies.

**Thesis summaries** are sufficiently detailed abstracts of approved doctoral or magisterial thesis. They must include a copy of acceptance and a sworn statement by the author and director, and should not exceed 1,000 characters.

Articles can be submitted to *Acta Toxicológica Argentina* (henceforth *Acta*) in Spanish, Portuguese or English. All submissions will be evaluated by at least two independent reviewers, selected by the editors. The Editorial board will base its decision to reject, accept with changes or accept for publication the submitted article on these reviews. The identity of authors and reviewers will not be disclosed throughout this process.

### Submission of manuscripts

Manuscripts can be submitted in electronic

form by the e-mail address to: [envios.acta.ATA@gmail.com](mailto:envios.acta.ATA@gmail.com), or sent in CD-ROM to the postal address: Alsina 1441, office 302, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1088AAK).

For electronic submissions, please include "Manuscript for *Acta*" in the subject. The body of the e-mail should contain the title of the article, as well as the first and last name of all authors. Articles must be attached as Microsoft Word 2003 files or higher, and be in accordance to the guide for authors specified below.

A letter to the Director in Word format in the name of all authors requesting the article be considered for publication also needs to be included. This letter should clearly state that:

- The submitted article has not been published, is not under consideration for publication elsewhere, and will not be sent to another journal or published in any way until the reviewing process in *Acta* concludes.
- All authors are responsible for the content of the article.
- All authors express whether any conflict of interest arose from the study. If they received external funding, the source should be declared. Likewise, any association between authors and commercial companies whose product/s were used or mentioned in the study must be stated.
- If the article is accepted for publication, all authors agree to transfer copyright to *Acta*.

**If one or more of these items are not addressed in the letter the editorial process cannot be initiated.**

### General guidelines in the preparation of manuscripts for original articles

Articles must be written using a word processor (Microsoft Word 2003 or higher) with double-spacing throughout (including abstract, references and tables), and a minimum letter size of Arial 12. Manuscripts must contain page numbers on each page from the first page. The use of bold and italic letters must be limited to the bare minimum necessary.

First page should contain the article title (in capital letters), full name and affiliations of all

authors, workplace (name of institution and postal address; if it differs between authors, numerical superscripts, not in parentheses, next to each author should be used to identify it); fax and/or e-mail address of the corresponding author (signaled by a subscript asterisk next to the name).

Second page must include an English title and the abstract, both in the language of submission and in English, each followed by four key words in the corresponding language. If the article is written in English, then the abstract in Spanish must be provided. Keywords must be headed by capital letters and separated by semicolons.

**Introduction.** It should include updated background references and clearly stated study goals.

**Materials and methods.** This section should describe the methods, devices, reagents and procedures used, sufficiently detailed to enable the experiments to be reproduced.

**Ethical considerations.** All clinical studies must specify the name of the Ethics and Research Committee responsible for the approval of the study, as well as the patients' written consent. Studies involving non human experimental subjects must give assurance that ethical guidelines for the protection of animal handling and welfare were followed.

**Statistical analysis.** The statistical tests employed should be properly explained and justified to allow verification by other researchers. If statistical software was used to process data, it should be mentioned.

**Results** can be showed through one of the following formats: text, tables or figures. Authors should avoid repetition, and only the relevant data should be presented. An extensive interpretation of the results should be left for the Discussion section.

**Tables** must be typed in separate pages and numbered consecutively with Arabic numerals in order of appearance in the text. Legends or explanations should be included as footnotes. Marks for footnotes must be superscript Arabic numerals in parentheses. Continuous lines may be only used for the outer borders of the first and last row and to separate columns and data titles, not for outer borders of columns. Please make sure that each table is cited in the text.

**Figures** should be numbered consecutively with Arabic numerals and presented in separate pages. Drawings must be of good enough quality to ensure adequate reproduction. Bar,

pie or statistical charts must be prepared in GIF format. Numbers, letters and signs within figures must be of the appropriate size to be legible when the final sizing takes place. All signs used must have a reference in the figure caption.

Black-and-white only **photographs** should have proper contrast and a minimum resolution of 300 dpi. Submit all original drawings and photographs in glossy paper with the authors' name and figure number written in pencil in the back. For the electronic submission, photographs should be in high resolution JPEG or GIF formats. Both figures and photographs must be clearly legible. The minimum size for figures is half-letter paper size (21 x 15 cm) at 300 dpi. Magnification must be indicated whether by a scale bar or the magnification number.

Present figure captions in a separate page, accordingly numbered. Only the elements visible in the corresponding figure must be included in the caption.

**Abbreviations.** Authors should only use conventional abbreviations, avoiding their use in the title and abstract. When an abbreviation is first introduced in the text it must be preceded by the full term, except in the case of unit measures.

**Unit measures.** Length, size, weight and volume measures should be expressed according to the metric system (meter, kilogram, liter or their decimal multiples). Temperatures will be provided in degrees Celsius; blood pressure in millimeters of mercury.

All hematological and biochemical parameters should follow the metric system, according to the International System of Units (SI). However, editors could require that alternate units be provided before publication.

**Nomenclature.** For chemicals, authors should primarily adhere to IUPAC norms. Designate organism names according to international norms by stating the unabbreviated genus and species in italic.

**Discussion.** Emphasis should be placed on the most relevant and novel aspects of the study. Interpret experimental data in terms of previous published findings. Include conclusions without repeating data and concepts stated elsewhere.

**Acknowledgements.** Limit to a single paragraph, using Arial 10 lettering.

**References.** Citations in the text consist of the authors' last name (up to two authors) and the year of publication in parentheses. In the case

of more than one citation, list them from the oldest to the newest and separate citations by semicolons. For more than two authors, only cite the first author's last name followed by *et al.* and the year of publication.

**Examples:**

"Caffeine (1,3,7-trimethylxanthine) is the psychoactive substance with the largest consumption worldwide (Concon 1988; Lewin 1998; Nehlig 1999)".

"During pregnancy the total consumption of caffeine should not exceed 300 mg/day (Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) 2001; Kaiser and Allen 2002; Nawrot *et al.* 2003)".

Full references must be listed alphabetically at the end of the manuscript under the subheading References.

**Examples:**

1. **Standard article in periodical publications.**

Halpern S.D., Ubel P.A., Caplan A.L. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-7.

2. **Books and monographs.**

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A. *Medical microbiology.* 4<sup>th</sup> ed. St. Louis: Mosby, 2002.

3. **Book chapters.**

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid

tumors. In: Vogelstein B., Kinzler K.W., editors. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw- Hill; 2002. P. 93-113.

4. **Electronic material.**

a. Article published in an online journal. Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [on line]. 2002 Jun. [accessed August 12, 2002];102(6):[1 p.]. Available at: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>Article

b. Website. *Cancer-Pain.org* [online]. New York: Association of Cancer On line Resources, Inc.; c2000-01[updated May 16, 2002; accessed July 9, 2002]. Available at: <http://www.cancer-pain.org/>.

c. Partial website. American Medical Association [online]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated August 23, 2001; accessed August 12, 2002]. AMA Office of Group Practice Liaison. Available at: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

For correct citation please refer to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" proposed by the International Committee of Medical Journals Directors, available at: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

## INSTRUÇÕES PARA OS AUTORES

*Acta Toxicológica Argentina* (Acta Toxicol. Argent.) (ISSN 0327-9286) é o órgão oficial de difusão científica da Associação Toxicológica Argentina. Engloba o Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas, tem acesso a artigos e textos completos através da SciELO Argentina. *Acta Toxicológica Argentina* tem como objetivo a publicação de trabalhos relacionados com diferentes áreas da Toxicologia, em artigos originais, relatos de casos, comunicações breves, atualizações ou revisões, artigos de divulgação, resumos da tese, notas técnicas, cartas ao editor e notícias.

**Os artigos originais** são trabalhos de pesquisa completos e devem ser apresentados respeitando as seguintes seções: Introdução; Materiais e métodos; Resultados e Discussão (que podem integrar uma seção anexa).

**Os relatos de casos** são descrições de casos clínicos que tenham em suas características um significado ou aporte importante à Toxicologia.

**As comunicações curtas são trabalhos** de menor extensão, mas com conotação toxicológica inovadora e que aporte ao campo toxicológico.

**Resumos de tese:** Resumos ampliados que descrevem teses de Mestrado e Doutorado aprovadas. Estas devem incluir cópia da aprovação da tese com a declaração juramentada do autor e seu orientador. O texto não deve superar 1000 palavras.

**As revisões ou atualizações** compreendem trabalhos nos quais se tenha realizado uma ampla e completa revisão de um tema importante e/ou de grande interesse atual nos diferentes campos da toxicologia.

**Os artigos de divulgação e artigos especiais** são comentários de diversos temas de interesse toxicológico.

**As notas técnicas** são descrições breves de técnicas analíticas ou dispositivos novos ou apoiados por trabalhos experimentais conclusivos.

*Acta Toxicológica Argentina* (em adiante *Acta*) publicará contribuições em espanhol, português e/ou inglês. Todas serão avaliadas por pelo menos dois revisores; a seleção dos mesmos será atributo exclusivo dos editores. Este processo determinará que o mencionado Comitê opte por rejeitar, aceitar com alterações ou aceitar para publicação o trabalho submetido à sua consideração. A identidade dos autores e

revisores será mantida de forma confidencial.

### **Envio de trabalhos**

Os trabalhos podem ser enviados por via eletrônica à: [envios.acta.ATA@gmail.com](mailto:envios.acta.ATA@gmail.com) ou em CD-ROM por correio postal à: Alsina 1441, oficina 302, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1088AAK).

No caso de envio eletrônico, indicar no assunto: trabalho para *Acta* e no corpo da mensagem indicar o título do trabalho e os nomes e sobrenomes de todos os autores. Anexar o trabalho (arquivo de Word 2003 ou superior) digitado segundo instruções para autores detalhadas abaixo. Junto com o envio do trabalho deverá ser enviada uma carta ao Diretor em formato Word, com os nomes de todos os autores solicitando a consideração do artigo para publicação. Na carta deverá constar claramente que:

- O trabalho enviado não tenha sido publicado em nenhum outro meio e não será enviado a outra revista científica ou a qualquer outra forma de publicação, enquanto dure a avaliação na *Acta*.
- Todos os autores são responsáveis pelo conteúdo do artigo.
- Todos os autores deverão manifestar se houve ou não conflito de interesses. Se houver financiamento externo, deverá deixar clara a fonte. Assim mesmo, indicar se um ou mais autores tem alguma relação com a companhia comercial cujo produto/s foram empregados ou são mencionados no estudo realizado.
- Em caso do artigo ser publicado, todos os autores cedem os direitos de autor à *Acta*.

### **Não poderá dar-se por iniciado o processo editorial se a carta não contiver todos os pontos indicados.**

Aspectos gerais na preparação do trabalho como artigo original:

Os trabalhos devem ser digitados em processador de texto (Microsoft Word versão 2003 ou superior), **com espaço duplo** (inclusive resumos, referências e tabelas) com tamanho mínimo de letra Arial 12. As páginas deverão ser numeradas desde a capa. As letras em **negrito** ou *italico* serão usadas somente quando responder.

Na primeira página deverá estar indicado: título do trabalho (maiúscula), nomes e sobre-

nomes completos de todos os autores; lugar de trabalho (nome da instituição e endereço postal), se houver autores com distintos lugares de trabalho, deverão ser colocados super-índices numéricos, não entre parênteses, junto aos nomes, para identificar cada autor com seu respectivo lugar de trabalho; fax e/ou correio eletrônico do autor responsável correspondente (que será indicado com um asterisco na posição de super-índice localizado junto ao nome).

Na segunda página será incluído título em inglês e o resumo no idioma do artigo e em inglês, seguido cada um deles de uma lista de quatro palavras-chave, no idioma correspondente. Se o trabalho estiver escrito em inglês, deverá apresentar um resumo em espanhol. As palavras-chave devem começar com letra maiúscula e estar separadas por ponto-e-vírgula.

**Introdução.** Deve incluir antecedentes atualizados sobre o tema em questão e objetivos do trabalho definidos com clareza.

**Materiais e métodos.** Deverá conter a descrição dos métodos, equipamentos, reativos e procedimentos utilizados, com detalhes suficientes para permitir a repetição dos experimentos.

**Considerações éticas.** Em todos os estudos clínicos deverá estar especificado o nome do Comitê de Ética e Investigação que aprovou o estudo e que foi realizado com o consentimento escrito dos pacientes. Em todos os estudos com organismos não humanos, devem estar especificadas as linhas éticas com respeito ao manejo dos mesmos durante a realização do trabalho.

**Análises estatísticas.** Devem ser informadas as provas estatísticas com detalhe suficiente para que os dados possam ser revisados por outros pesquisadores descrevendo detalhes de cada uma delas. Se for utilizado um programa estatístico para processar os dados, este deverá ser mencionado nesta seção.

**Resultados.** Deverão ser apresentados através de **uma** das seguintes formas: no texto, ou através de tabelas e/ou figura/s. Deverão ser evitadas repetições e serão destacados somente dados importantes. Deverá ser deixada para a seção Discussão a interpretação mais extensa.

As **tabelas** deverão ser apresentadas em folha à parte, numeradas consecutivamente com números arábicos, com as aclarações correspondentes. Os avisos para esclarecimentos de rodapé deverão ser realizados empregando

números arábicos entre parênteses e super-índice. Somente as bordas externas da primeira e última linhas e a separação entre os títulos das colunas e os dados deverão ser marcados com linha contínua. Não marcar as bordas das colunas. Assegurar-se de que cada tabela seja citada no texto.

As **figuras** deverão ser apresentadas em folhas à parte, numeradas consecutivamente com números arábicos. Os desenhos deverão estar em condições que assegurem uma adequada repetição. Os gráficos de barras, tortas ou estatísticas deverão estar no formato GIF. Os números, letras e sinais deverão ter dimensões adequadas para serem legíveis quando forem impressas. As referências dos símbolos utilizados nas figuras deverão ser incluídas no texto da legenda.

As **fotografias** deverão ser feitas em branco e preto, com contraste, em papel brilhante e com qualidade suficiente (mínimo 300 dpi) para assegurar uma boa reprodução. Nos desenhos originais ou fotografias deverão constar, no verso, os nomes dos autores e número de ordem escritos com lápis.

As fotos para versão eletrônica deverão ser realizadas em formato JPEG ou TIFF, com alta resolução. Tanto as figuras quanto as fotografias deverão ser legíveis. O tamanho mínimo deverá ser de média carta, ou seja, 21 x 15 cm, a 300 dpi. Em todos os casos deverá estar indicado o aumento (barra o aumento).

As epígrafes das figuras deverão ser apresentadas exclusivamente em folha à parte, ordenadas e numeradas, e deverão expressar especificamente o que mostra a figura.

**Abreviaturas.** Serão utilizadas unicamente abreviaturas normalizadas. Deverão ser evitadas as abreviaturas no título e no resumo. Quando no texto se empregar pela primeira vez uma abreviatura, esta deverá ir precedida do termo completo, com exceção se tratar-se de uma unidade de medida comum.

**Unidades de medida.** As medidas de longitude, tamanho, peso e volume deverão ser expressas em unidades métricas (metro, quilograma, litro) ou seus múltiplos decimais. As temperaturas serão expressas em graus Celsius e as pressões arteriais em milímetros de mercúrio. Todos os valores de parâmetros hematológicos e bioquímicos deverão ser apresentados em unidades do sistema métrico decimal, de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI). Não obstante, os editores poderão solicitar que, antes de publicar o arti-

go, os autores agreguem unidades alternativas ou diferentes das do SI.

**Nomenclatura.** No caso de substâncias químicas será tomada como referência prioritária as normas da IUPAC. Os organismos serão denominados conforme as normas internacionais, indicando sem abreviaturas o gênero e a espécie em itálico.

**Discussão.** Terá ênfase sobre os aspectos mais importantes e inovadores do estudo, e serão interpretados dados experimentais em relação com o que já foi publicado. Serão indicadas as conclusões, evitando reiterar dados e conceitos já citados em seções anteriores.

**Agradecimentos.** Deverão ser apresentados em letra Arial, tamanho 10 e em um parágrafo.

**Bibliografia.** As citações bibliográficas deverão estar indicadas no texto por meio do sobrenome

de/os autor/es (até dois autores) e o ano de publicação, tudo entre parênteses, separados por ponto-e-vírgula, e no caso de mais de uma citação, deve-se começar pela mais antiga à mais atual. No caso de mais de dois autores, serão indicados o sobrenome do primeiro autor seguido de *et al.* e o ano da publicação.

#### Exemplos:

“A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é uma substância psicoativa mais consumida no mundo (Concon 1988; Lewin 1998; Nehlig 1999)”.

“Em um consenso geral, seria desejável que a ingestão total de cafeína durante a gravidez supere 300 mg/dia (Organização of Teratology Information Specialists (OTIS) 2001; Kaiser y Allen 2002; Nawrot *et al.* 2003)”.

As referências bibliográficas completas serão incluídas ao final do trabalho, abaixo do título da Bibliografia Citada, em ordem alfabética, com o nome de todos os autores em cada caso.

#### Exemplos:

##### 1. Artigo padrão em publicação periódica

Halpern S.D., Ubel P.A., Caplan A.L. So-

lid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-287.

##### 2. Livros e monografias

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A.. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002.

##### 3. Capítulo de livro

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B., Kinzler K.W., editores. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw- Hill; 2002. p. 93-113.

##### 4. Material eletrônico

a. Artigo em publicação periódica em internet. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [on-line]. 2002 Jun. [consulta 12 de Agosto 2002];102(6):[1 p.]. Disponível em: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>.

b. Página de internet. Cancer-Pain.org [en línea]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [atualizado em 16 de Maio de 2002; consulta 9 de Julho de 2002]. Disponível em: <http://www.cancer-pain.org/>.

c. Parte de uma página de internet. American Medical Association [on-line]. Chicago: The Association; c1995-2002 [atualizado em 23 de Agosto de 2001; consulta 12 de Agosto de 2002]. AMA Office of Group Practice Liaison. Disponível em: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

Para a correta citação de possíveis referências bibliográficas que puderam não estar citadas neste documento, consultar o estilo proposto pelo Comitê Internacional de Diretores de Revistas Médicas em “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals disponível em: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

## INDICES - INDEXES / VOLUMEN 18 (2010)

### AUTORES - AUTHORS

Acevedo, Susana.....	18	Castañaga, Luis.....	67, 68
Acosta, Juan Manuel.....	54	Castro, José A.....	9, 41
Albiano, Nelson F.....	22	Cataldo, Daniel.....	52
Albornoz de Ponce de León, Susana...	44	Cataldo, Jennifer.....	37
Aliaga, Marcela.....	8, 70, 71	Cisneros, Elisabeth.....	57, 60
Álvarez, Florencia.....	35	Cochón, Adriana C.....	27, 51
Álvarez, Gloria.....	39, 43	Contartese, Cecilia M.....	27, 28, 38, 38, 62
Alzogaray, Raúl A.....	36	Conti, Marta E.....	47
Ansaldo, Martín.....	35	Cortese, Silvia C.....	36
Antolini, Luciana.....	48, 69	Cortón, Eduardo.....	26
Aronzon, Carolina.....	51, 57	Costa, María Leticia.....	50
Avila Carrera, Natalia E.....	49, 52, 56	Crocinielli, Mónica.....	37
Badini, Raúl.....	19	Curieses, Silvana P.....	54
Balconi, Silvia.....	28, 38	D'Andrea, María F.....	30, 31
Ballesteros, María L.....	12	D'Eramo, José Luis.....	67, 68
Bardoni, Natalia.....	27	Da Lozzo, Alejandro.....	66, 68
Barros, Martín.....	62	Daives, Cristina.....	44
Bartel, Laura C.....	41	Daives, Sara C.....	46
Basack, Silvana.....	13, 58, 58	Dalurzo, Liliana.....	66
Beveraggi, Enrique.....	66, 68	Damin, Carlos F.....	36
Biagi Bistoni, Marta Inés.....	50	Dávila, Julio Cesar.....	5
Bianchi, Martha S.....	17	de Campos Nebel, Marcelo.....	18
Bistoni, María A.....	12	De la Canal, Alicia.....	66, 68
Boinbasser, Lucía.....	24, 42	de los Reyes, H.Sebastián.....	65
Bolzán, Alejandro D.....	17	De Pietri, Diana.....	40, 44, 63, 69
Bovi Mitre, Graciela.....	34, 49, 52, 56, 64, 64, 66	de Roodt, Adolfo R.....	63
Bracamonte, Enzo R.....	33	Del Razo, Luz M.....	20
Bravin, Carolina.....	42	Demichelis, Sandra.....	61
Buchhamer, Edgar E.....	31	Devia, Leila.....	11
Cabilla, Jimena.....	33, 51	di Fiori, Eugenia.....	52
Cabrera, Julieta.....	50	Di Fonzo, Carla.....	35
Cabrerizo, Silvia.....	45, 56, 57, 59, 60, 60	Díaz, Mariano.....	38
Cacciagiú, Leonardo D.....	39, 43	Dicelio, Lelia Elina.....	23
Cacciatore, Luis C.....	27, 51	Docampo, Patricia C.....	45, 56, 57, 59, 60, 60
Caffaratti, Marcela.....	33	Domínguez, Mónica G.....	28, 38, 38, 62
Calabrese, Alberto.....	24	Dopchiz, Laura.....	61
Calatayud, Marta.....	56	Duvilanski, Beatriz.....	20, 33, 51
Campos Gil, Andrés.....	33	Erben, Melina.....	55
Cánepa, Alejandro.....	58	Escalera, Adriana R.....	34
Cantoni, Leonardo.....	26	Farías, Silvia.....	49, 52, 64, 66
Carballo, Fabián.....	56	Fernández de la Puente, Graciela.....	42
Carballo, Marta A.....	50, 54, 55, 71	Fernández Gener, Martín B.....	65
Caresana, Ana María.....	28	Fernández Lorenzo, Mónica.....	35
Cari, Cristina.....	6, 45, 63	Fernández, Liliana P.....	62
Caro Payer, Laura.....	33	Fernández, María E.....	37, 43
Carro, Alejandra.....	37	Fernández, Ricardo A.....	6
Casabé, Norma.....	13, 58	Ferrari, Luis A.....	10, 65
Casalía, Mariana L.....	30, 31	Figlioli, Gabriela.....	66
Casanova, Natalia A.....	71	Figueredo, Federico.....	26

Fuchs, Julio.....	13, 58, 69	Luque, Jorge.....	69
Fuentes-Mattei, Enrique.....	3	Macías, Claudia.....	67
Gabrielli, Matías.....	54	Magnarelli, Gladis.....	12
Gaete, Hernán.....	37	Manautou, José E.....	4
Gait, Nilda.....	8, 8, 70, 71	Marciano, Eva Aida.....	22
Galan, Gimena.....	55	Marconi, Agustina.....	48
Galilea, Germán.....	33	Martin, María L.....	48
Gallo, Ignacio M.....	28, 38, 38, 62	Martín, Paola.....	61
Gándara, Susana.....	60	Martínez, Carlos.....	11
Gandur, María José.....	46	Martínez, María José.....	19
García Repetto, Rosario.....	14, 15	Martínez, Samanta.....	49
García, Susana I.....	40, 44, 46, 48, 63, 69	Martini, Claudia N.....	54
Gentilini, Lucas D.....	34	Masi, Adriana N.....	62
Giménez, María Cecilia.....	31, 32	Mason, Donald.....	16
Giunta, Sandra.....	8	Mazza, Marta.....	46
Gonsebatt, María E.....	2, 20, 33	Mazzetti, Marta B.....	30, 31
González, Carlos.....	42	Méndez, Ana María.....	43
Gonzalez, Mariana.....	12, 14	Mercado, Silvana.....	70, 71
González, Mirta G.....	47	Miglioranza, Karina S.B.....	12, 14
González, Nydia B.....	20	Miler, Eliana.....	51
González-Cid, Marcela.....	18	Mitton, Francesca M.....	14
Grau, Guillermo.....	69	Molinari, Gabriela.....	29
Grigolato, Raul A.....	47	Montalto de Mecca, María.....	41
Grillo, Claudia.....	35	Moreira, Virginia.....	24, 42
Grosskopf, Denise.....	51	Mutti, Olga.....	60
Gu, Xincheng.....	4	Nardo, César A.....	65
Guerci, Alba.....	16	Navoni, Julio A.....	31, 32, 40, 46, 52, 67
Gutiérrez-Ospina, Gabriel.....	20	Neaman, Alexander.....	37
Haas, Adriana.....	60	Nieto Gabarret, María Marta.....	37
Hansen, Cristian.....	49	Nikoloff, Noelia.....	29
Herkovits, Jorge.....	48, 51, 57, 61, 65, 67, 68	Nudler, Silvana.....	51
Hermida, Gladys N.....	34	Núñez Pölcher, Pablo N.....	26
Hidalgo, María Eliana.....	37	Odierna, Edgar.....	8
Hutler Wolkowicz, Ianina.....	65	Oliveira, Vanessa.....	63
Iummato, Mercedes.....	52	Oliver, Cristian R.....	26
Jerez, Gustavo A.....	28, 32	Olivera, Nancy M.....	28, 32, 39, 43
Jiménez-Vélez, Braulio.....	3	Olivero, Ofelia A.....	5
John, K.....	2	Oliviero, Silvia Amalia.....	11
Juárez, Ángela.....	52	Olmos, Valentina.....	27, 67
Keller, María Claudia.....	37	Oneto, María L.....	13, 58
Kesten, Eva.....	13, 58	Ortiz-Martínez, Mario.....	3
Kleinsorge, Elisa C.....	47, 55, 55	Pantaleon, Carlos.....	64
Lamenza, Claudia.....	48	Parodi, Claudia B.....	28, 38, 38, 62
Larramendy, Marcelo L.....	29, 29, 30	Parot Varela, María M.....	39, 41
Larripa, Irene.....	18	Parot, Macarena.....	66, 68
Lentini, Néstor A.....	48	Passalacqua, Nancy.....	19
Lifschitz, Juliana.....	45	Pauca, Amelia.....	37, 44, 53
Llebeili, Ruth.....	8, 70, 71	Pautassi, Ricardo Marcos.....	9
Llesuy, Susana.....	50	Pavel Petrosyan, Mariana M.....	20
López Moreno, Claudio.....	45	Peñaloza de Terán, Marta.....	44
López Nigro, Marcela M.....	54	Pérez-Coll, Cristina S.....	57, 61, 65
Lorenzo, José Luis.....	15	Piazuelo, María.....	51
Lorenzo, Susana.....	28, 38	Piñeiro, Adriana E.....	63, 64, 67
Luconi, Marta O.....	62	Piol, María N.....	47
Luna, Fernanda S.....	50	Piola, Lucas.....	13, 58

Pizarro, Haydée.....	52	Sfara, Valeria.....	36
Poirier, M.C.....	2	Simonella, Lucio.....	49
Pongelli, Valeria.....	39, 43	Simoniello, María Fernanda.....	47, 55, 55, 67
Porcel de Peralta, Mauro S.....	47	Smith, D.....	68
Portmann, Erika.....	50	Solomon, Keith R.....	2
Pratt, M.M.....	2	Soloneski, Sonia.....	17, 29, 29, 30
Puga, Alvaro.....	4	Soria Sánchez, María Luisa.....	14, 15
Quevedo, M. Graciela.....	39, 41	Sorol, Raquel.....	34
Quinteros, Fernanda.....	33, 51	Spera, Marina.....	57, 59
Quiroga, Ana.....	42	Suárez, Andrés.....	8
Quiroga, Gabriela.....	45	Suastegui, W.....	2
Quiroga, Patricia N.....	28, 32, 39, 43	Suñol, Cristina.....	21
Quispe, Carina.....	11	Svartz, Gabriela.....	61
Rainoldi, Luis F.....	26	Svetliza, Graciela.....	66, 68
Raverta, Cristina D.....	26	Sylvestre, Jose A.....	47
Regnando, Marcela.....	7, 7	Sztrum, Abelardo.....	34, 48, 51
Reides, Claudia.....	50	Talio, María C.....	62
Reigosa, Miguel.....	29	Tschamblar, Javier.....	49, 52, 64, 64, 66
Remes Lenicov, Mariana.....	53	Umpiérrez, Eleuterio.....	24, 42
Repetto, Maria V.....	28, 38, 38, 62	Valente, Carina R.....	53
Ricca, Alejandra.....	20	Vassallo, B.....	68
Ricco, Rafael.....	50	Velez Pacios, Dinoraz.....	56
Ridolfi, Adriana S.....	27, 28, 32, 39, 43, 67	Venturino, Andrés.....	13
Ríos de Molina, M. del Carmen.....	34, 52	Vera Candiotti, Josefina.....	30
Rivera-Ramírez, Evasomary.....	3	Verrenzia Guerrero, Noemí R.....	27, 47, 51, 58, 58
Rivolta, Susana.....	49	Vianello, Alejandro.....	33
Rodríguez de Behrends, Marisa V.....	43	Vidal, Flavia.....	39, 41, 66, 68
Rodríguez Farré, Eduard.....	2, 21	Viera Fernández, Beatriz.....	33
Rodríguez Girault, María E.....	39, 43	Vignati, Karina G.....	28, 32
Rodríguez, Estela S.....	28, 38, 38, 62	Vila, María del Carmen.....	54
Rodríguez, Rosa.....	3	Villaamil Lepori, Edda C.....	21, 27, 28, 31, 32, 32, 34, 39, 40, 42, 43, 46, 52, 64, 67
Rojas, Ana.....	49	Villagran, Daniela.....	28, 38, 38, 62
Romero, Alejandra E.....	49	Villalba, Laura B.....	47
Romero, Eder L.....	23	Virgolini, Miriam.....	49
Ronchetti, Sonia.....	33, 51	Voitzuk, Ana.....	56, 57
Rosa, Gabriel.....	35	Wagner, Marcelo.....	50
Roses, Otmaro E.....	39, 43	Wider, Eva.....	35
Rubio J.....	2	Wierna, Norma.....	34
Ruggeri, María.....	64	Wunderlin, Daniel A.....	12
Saavedra, Noemi.....	64	Yanicelli, María Teresa.....	37, 44, 48, 69
Sabatini, Sebastián.....	52	Yohena, Isabel.....	6, 46, 63, 67
San Martín de Viale, Leonor C.....	30, 31	Zanardi, Jorge.....	6, 63
Sanchez María Marta.....	31	Zappala, Cecilia.....	35
Sánchez, Julieta.....	17	Zavatti, Jorge.....	45
Sánchez-Peña, Luz C.....	20	Zerba, Eduardo.....	36
Santa, Adrián.....	61	Zerpa, David.....	66
Sassone, Adriana H.....	39, 43	Zubia, Gonzalo.....	52
Scagnetti, Jorge A.....	47, 55	Zuleta, Gustavo.....	69
Scarlato, Eduardo.....	6, 63		
Schneider, Sonia.....	42		
Scuteri, Marta A.....	54		