

ISSN 0327-9286

# *Acta Toxicológica Argentina*

Publicación de la Asociación Toxicológica Argentina  
Buenos Aires - Argentina



Asociación Toxicológica Argentina

Volumen 20  
Suplemento  
Octubre 2012

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**

Marta A. Carballo

##### **Vicepresidente**

Adriana S. Ridolfi

##### **Tesorero**

María L. Oneto

##### **Secretario**

Gerardo D. Castro

##### **Vocales**

Marcela M. López Nigro

Patricia N. Quiroga

Mónica C. Napoli

##### **Vocales Suplentes**

Gabriela Fiorenza

María C. Travella

Marta D. Mudry

##### **Comité Científico**

Nelson Albiano

José A. Castro

Lucrecia Ferrari

Mirtha Nassetta

Marta M. Salseduc

##### **Órgano de Fiscalización**

Viviana V. Crapanzano

Mirta E. Ryczel

Claudia V. Vassena

##### **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**

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

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

Ricardo A. Fernández, *Hosp. Infantil Municipal, Cba; FMed, UCCor*

Susana I. García, *FMed, UBA; PRECOTOX, MSAL de la Nación*

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

##### **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)**

#### XXX JORNADAS ARGENTINAS INTERDISCIPLINARIAS DE TOXICOLOGÍA

Autoridades .....	6
Resúmenes de conferencias, simposios y mesas redondas .....	7
Resúmenes de las presentaciones en póster.....	27
Instrucciones para los autores. ....	76
Índice de autores.....	85

Los resúmenes de los artículos publicados en Acta Toxicológica Argentina se pueden consultar en la base de datos LILACS, en la dirección literatura científica del sitio [www.bireme.br](http://www.bireme.br)

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

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

---

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**

# XXX JORNADAS ARGENTINAS INTERDISCIPLINARIAS DE TOXICOLOGÍA

Organizadas por la Asociación Toxicológica Argentina,  
la Asociación Médica Argentina y la Asociación Argentina  
de Farmacia y Bioquímica Legal



Asociación  
Toxicológica  
Argentina



ASOCIACION  
MEDICA  
ARGENTINA

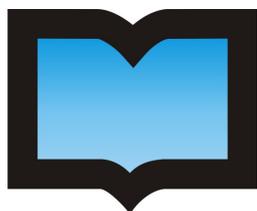


Farmacia y Bioquímica Legal

Auspician



HOT



**UNSAM**  
UNIVERSIDAD  
NACIONAL DE  
SAN MARTÍN



**ALAMCTA**



## COMISIÓN ORGANIZADORA

### **PRESIDENTE**

*Dra. Marta A. Carballo*

### **VICEPRESIDENTE**

*Bioq. Adriana S. Ridolfi*

### **SECRETARIA**

*Dr. Gerardo D. Castro*

### **TESORERA**

*Quím. María L. Oneto*

### **VOCALES**

*Dra. Marta D. Mudry*

*Dra. Marcela M. López Nigro*

*Dra. Mónica Nápoli*

*Bioq. Patricia N. Quiroga*

*Dra. Cecilia Travella*

*Bioq. Gabriela Fiorenza*

### **COMITÉ CIENTÍFICO**

*Dr. Nelson Albiano*

*Dr. José A. Castro*

*Dr. Adolfo R. de Roodt*

*Dra. Lucrecia Ferrari*

*Dra. Mirtha Nassetta*

*Dra. Marta M. Salseduc*



## RESÚMENES DE CONFERENCIAS, SIMPOSIOS Y MESAS REDONDAS

### CONFERENCIAS

#### MECANISMOS EPIGENÉTICOS DE REGULACIÓN GÉNICA INDUCIDOS POR ARSÉNICO

#### Epigenetic mechanisms of gene regulation induced by arsenic

Puga, Alvaro; Reichard, John F.

Departamento de Salud Medioambiental. Universidad de Cincinnati Facultad de Medicina. Cincinnati, Ohio 45267. EE.UU. Teléfono (513) 558-0916; Fax (513) 558-0925.

alvaro.puga@uc.edu

De todos los tejidos, el más sensible a los efectos tóxicos del arsénico es quizá la piel, en donde el arsénico causa hiperqueratosis, hiperplasias y cáncer, aunque no melanoma. Una característica compartida por estas tres enfermedades que el arsénico genera es el desequilibrio entre diferenciación y proliferación celular. A pesar de que la exposición al arsénico está claramente vinculada a estas tres afecciones, no ha sido descrito todavía un mecanismo molecular que explique satisfactoriamente todos estos efectos; por el contrario, aumenta la evidencia experimental que apunta a la desorganización de los programas epigenéticos de regulación génica, inclusive de los patrones de metilación de ADN y modificación de histonas, como el objetivo-diana del arsénico. Aunque la literatura pertinente es en su mayor parte descriptiva y a menudo contradictoria, parece que los cambios epigenéticos asociados con la exposición al arsénico conducen por lo general a la activación de oncogenes y al silenciamiento de genes supresores de tumores, provocando cambios a largo plazo en la actividad de los genes que controlan la diferenciación y la proliferación celular. Actualmente se desconoce cómo el arsénico interrumpe las vías epigenéticas de regulación o cómo esta interrupción afecta los procesos de diferenciación celular y transformación oncogénica. Esta ambigüedad impide determinar con precisión si los cambios inducidos por el arsénico son causa de la transformación oncogénica o son simplemente un reflejo de la fisiología alterada de rápida proliferación característica de las células cancerosas.

En nuestro laboratorio estudiamos los efectos que la exposición a arsénico produce en los mecanismos epigenéticos de regulación de la expresión génica. En concreto, nuestra investigación está enfocada al estudio de los efectos del arsenito sódico en la diferenciación de células madre embrionarias de ratón. El objetivo de este trabajo es determinar si la exposición temprana al arsénico afecta la expresión génica en momentos posteriores del desarrollo embrionario, durante la diferenciación de linajes celulares, y como resultado, identificar las vías epigenéticas específicamente perturbadas por el arsénico. Para asegurar que trabajamos con un linaje celular homogéneo, estimulamos la diferenciación de las células madre hacia ectodermo usando ácido retinoico y BMP4 durante 7 días, seguidos durante 21 días por cultivo en un medio específico selectivo para queratinocitos. De este modo al cabo de 4 semanas hemos completado la recapitulación del proceso de diferenciación de células madre a queratinocitos. Para determinar el efecto del tratamiento con arsenito sódico al 0,5  $\mu\text{M}$  en todo el proceso, medimos los niveles de expresión de genes marcadores claves de la diferenciación celular. Nuestros resultados indican que el arsénico no afecta a los procesos de diferenciación celular si las células madre son tratadas antes de que adquieran marcadores fenotípicos de ectodermo. Sin embargo, a partir de este punto, el arsénico inhibe la expresión de marcadores subsecuentes de diferenciación terminal a queratinocitos. Además, si el tratamiento con arsénico se comienza antes de inducir la diferenciación, la diferenciación subsecuente de las células epiteliales a queratinocitos es inhibida, incluso cuando durante este periodo el arsénico no esté presente en el medio de cultivo. Estos datos indican que el arsénico no afecta los procesos tempranos de diferenciación de las células madres a ectodermo, pero desorganiza la regulación epigenética de la expresión de genes importantes en la diferenciación terminal a queratinocitos e inhibe o retrasa la expresión de marcadores de epitelio dérmico estratificado.

Trabajo realizado con ayudas a la investigación del USA NIH 5R01ES10807, 5R01ES06273 y 1R21 ES020048.

## PROGRAMA DE PROTECCIÓN RADIOLÓGICA DEL PACIENTE National program of radiation protection of patients

Touzet, Rodolfo

Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA). Av. Libertador  
8250 Buenos Aires (1429).

rtouzet@cnea.gov.ar

Introducción: en el año 2001 se realiza en Málaga, España, el 1º Congreso de Protección Radiológica del Paciente (PRP), a partir del cual se establecen recomendaciones que dan lugar a Directivas y leyes en los países europeos y USA, en el año 2004 se inician las actividades en nuestro país, en octubre del 2005 se forma la Comisión de Protección Radiológica del Paciente (CPRP) y en el 2006 se emite la primera "Guía de criterios de Prescripción de estudios" y se realizan varias Jornadas de difusión del tema.

El objetivo fundamental de la PRP consiste en evitar las dosis injustificadas, optimizar las prácticas, proteger a los individuos más sensibles y prevenir los accidentes.

Se han fijado seis 6 objetivos básicos para la Protección Radiológica del Paciente:

**1-** Justificabilidad: Que el paciente realice estudios radiológicos sólo cuando los mismos están debidamente justificados. Acciones: Guía de Criterios de Prescripción.

**2-** Optimización de la práctica: Que los estudios sean realizados con equipos debidamente controlados y con protocolos apropiados a sus objetivos. Acciones: Control y calibración de equipos. Uso de Niveles de Referencia.

**3-** Prevención de los riesgos potenciales: Que se tomen previsiones para evitar la ocurrencia de accidentes y lesiones graves. Acciones: Diseño de sistemas de calidad con la participación de todo el personal (standard GS-R3).

**4-** Capacitación y entrenamiento: Que el equipo médico cuente con una calificación adecuada incluyendo al médico prescriptor. Acciones: Inclusión de la temática en cursos de grado, post-grado y en el procesos de recertificación.

**5-** Difusión de los criterios de PRP: Que se haga una difusión adecuada de los criterios de PRP incluyendo el público. Acciones: Cursos, talleres, jornadas, publi-

caciones, etc.

**6-** Estructura de control y supervisión: Que se establezca un sistema de control que estimule las buenas prácticas y corrijan las desviaciones. Acciones: Propuestas a las autoridades y Servicios de Protección Radiológica en Hospitales.

Cada objetivo implica una estrategia de acuerdo al escenario (RT, MN, Radiodiagnóstico, Intervencionismo, TAC, PET-TC, Mamo, Odontología, Pediatría, etc.)

## PEER INSTRUCTION (PI): UNA NUEVA METODOLOGÍA DE ENSEÑANZA EN CIENCIAS

### Peer Instruction: A new method of teaching sciences

Zamorano-Ponce, Enrique

Laboratorio de Genética Toxicológica (GENETOX), Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias, Universidad del Bío-Bío - sede Chillán, Casilla 447 Chillán-CHILE

ezamorano@ubiobio.cl

Gradualmente los profesores de ciencias en las instituciones de educación terciaria han comprendido que los estudiantes aprenden poco a partir de las clases expositivas tradicionales. Simultáneamente, se ha demostrado que los estudiantes desarrollan destrezas de razonamiento complejo si ellos están involucrados activamente en el material de estudio y que las actividades cooperativas son una excelente forma de involucrarlos efectivamente. Ello ha conducido a que se estén introduciendo innovaciones metodológicas en el aula con el fin de lograr uno de los objetivos fundamentales en este nivel educativo como es promover en el estudiante el pensamiento crítico.

La metodología de PI modifica la clase expositiva tradicional, incluyendo preguntas diseñadas para involucrar a todos los estudiantes de una clase y operacionalmente se divide en una serie de miniclases de 3-5 min., en que el profesor introduce un concepto, seguido por una pregunta sobre el mismo y que por tal razón se lo ha llamado **Test Conceptual**, que prueba el entendimiento de las ideas presentadas. Se brinda a los estudiantes 1-3 minutos para responder el test al instructor. Si el grupo curso ha respondido acertadamente por encima del 90%, se da el concepto por asimilado y se continúa con la siguiente miniclase. Si es menos del 90%, el profesor solicita que discutan el concepto con sus compañeros situados

alrededor de ellos, argumentando su respuesta con el razonamiento subyacente. Finalizado el tiempo de discusión entre pares, el profesor nuevamente aplica el test conceptual y reevalúa el resultado, que puede cambiar, sobre la base de la discusión que los estudiantes han sostenido.

Se muestran los resultados logrados tras 10 años de aplicación de la metodología en el grado de la Facultad de Ciencias, mostrando una mejora significativa de rendimiento estudiantil y se realiza un ejercicio práctico del método en tema referido al eje del congreso, esto es la Toxicología, con uso de mandos de respuesta a distancia.

## SIMPOSIOS

### **50 AÑOS DE LA TOXICOLOGÍA CLÍNICA DEDICADO A LA CONMEMORACIÓN DEL CINCUENTENARIO DE LA CREACIÓN DE LA UNIDAD DE TOXICOLOGÍA DEL HOSPITAL RICARDO GUTIÉRREZ**

#### **CONSTRUYENDO EL ESPACIO CLÍNICO EN LA TOXICOLOGÍA**

Giménez, Estela

Hace muchos años que me dedico a la toxicología, especialidad que encontré dentro de la pediatría ejercida en un Hospital de Niños cada vez más especializado y en plena transformación y crecimiento. Al mismo tiempo la bibliografía tanto en esta especialidad como en otras era escasa y poco satisfactoria y el hospital fue creciendo a cada paso con permanente inquietud condicionando una lógica ansiedad para brindar diagnóstico y tratamiento a nuestros pacientes. En ese contexto se empezó a incursionar con diagnósticos toxicológicos compatibles con los cuadros clínicos que se observaban y que ayudaban a visualizar las necesidades, como la falta de información en etiquetas, ausencia de prospectos que posibilitaran la vigilancia, fallas en la prevención primaria, ausencia de verificación de riesgos.

Estas inquietudes traspasaron el ámbito del hospital acercándose otros profesionales (Emilio Astolfi, Tomás Banzas, Florencio Escardó (h) y Estela Giménez) dando lugar a la creación de un Centro de Información Toxicológica en septiembre de 1962 (Dirección de

Maternidad e Infancia, Ministerio de Salud) cuyo funcionamiento dio lugar posteriormente a la Unidad de Toxicología dependiente del departamento de Urgencia en el mismo hospital operando sucesivas transformaciones hasta la actualidad en base a los requerimientos de la demanda y a la disponibilidad de nuevas tecnologías.

La detección de un espacio supone definir y consolidar un objetivo, para ello hay que esbozar y formular hipótesis y encarar un hacer, ya que se necesita de un plan gradual pero el entusiasmo supera todo y el panorama debe analizarse periódicamente ya que es cambiante y dependiente de numerosas variables que exceden la propia especialización.

#### **RESPUESTAS A LAS NUEVAS Y VIEJAS CUESTIONES TOXICOLÓGICAS DESDE LA TOXICOLOGÍA CLÍNICA**

Cargnel, Elda

Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez

En la actualidad la Unidad de Toxicología se halla ante un escenario semejante al pasado cercano en algunos aspectos y en otros ha avanzado. Se han logrado cambios, algunos ligados al acceso a la información y otros surgidos de las experiencias anteriores, que se han plasmado en mejoras que se traducen a través de prospectos de los medicamentos más comprensibles, formulaciones en las etiquetas, prohibiciones puntuales de productos, mayores exigencias para productos abrasivos, envases con tapas de seguridad, mayor difusión de la etiología tóxica en muchos cuadros clínicos y en edades críticas, mayor noción de riesgo.

Actualmente, los toxicólogos clínicos ven que los planes terapéuticos son más personalizados, ajustados a las enfermedades y al individuo, sobre todo si se habla de terapéuticas para enfermedades crónicas como el cáncer o las colagenopatías, o el impacto de los materiales derivados de la nanotecnología, que si bien son partículas y cantidades muy pequeñas, pueden tener una amplia dispersión en el cuerpo, por lo que detectar los efectos adversos no deseados o tóxicos exige un entrenamiento específico, que para la toxicología clínica se traducen en detectar la presencia de signos y síntomas, que hay que aprender a pesquisar, y a leer en el cuerpo de los pacientes.

A fin de mitigar o corregir los síntomas, los

toxicólogos clínicos, recurren a antídotos y /o quelantes ya utilizados con óptimo resultado, o a buscar otros nuevos y más eficaces.

Pero en un país como el nuestro se siguen teniendo, aún, muchos de los viejos desafíos de la toxicología, en las mismas poblaciones vulnerables, como por ejemplo el acceso a un agua potable, a un ambiente limpio, a alimentos seguros, a suelos donde las viviendas que se construyan estén en sitios no contaminados. Aunque se cuente hoy con mayor cantidad de herramientas, la detección de enfermedades originadas a partir del ambiente es todavía dificultosa. A los cuadros que se originan en el ambiente, se agregan las enfermedades que surgen de los comportamientos sociales, como lo es el abuso de drogas, legales e ilegales y que en niños pequeños pueden producir cuadros respiratorios, neurológicos y o de alteraciones del comportamiento, que habitualmente se atribuían a otros etiologías que no eran toxicológicas. Es por eso, que además de diagnosticar el cuadro clínico toxicológico, se debe acompañar a estos pacientes en otras instancias que hacen al mejoramiento de su calidad de vida.

Por lo que hay que pensar en la capacitación de nuevos profesionales, con visión y pensamiento amplio, que estén preparados para comprender las nuevas disciplinas que se van agregando a la toxicología clínica, contar con buenas y confiables fuentes de información, y aplicar otras disciplinas, tanto de la medicina como de otras profesiones de la salud, que también abrevan en la toxicología.

### **ATA-ALAMCTA RESPUESTA CELULAR AL DAÑO GENÉTICO**

Coordina: *Alvaro Puga*

### **MECANISMOS DE REPARACIÓN DE ANTIVIRALES INCORPORADOS AL ADN DEL HUÉSPED Antiviral repair mechanisms incorporated into host DNA**

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 troncales de medula ósea de ratón y células humanas comerciales deficientes en diversos sistemas de reparación 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 cinetocoros fueron identificados dentro de micronúcleos empleando el anticuerpo CREST y colorante fluoresceína. El conteo de amplificación centrosomal (AC) se realizó por separado en tres experimentos y se consideraron como positivas aquellas células que exhibieran más de dos señales para el anticuerpo pericentrin. En células de ratón deficientes para el gen XPA, la incidencia de micronúcleos (CREST pos y CREST neg) se incremento significativamente. En células humanas, la ausencia de XPA no demostró tener un rol preponderante en la incidencia de AC. Si, en cambio, las células del síndrome de Bloom, deficientes en helicasas. Por lo tanto, la incidencia de AC está regida o regulada por diferentes mecanismos en ambas especies. El rol de la proteína Stathmin será discutido en este contexto.

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.

### **COMET-FISH PARA EVALUAR LA REPARACIÓN DE LESIONES EN SECUENCIAS ESPECÍFICAS DEL DNA Comet-Fish to sensitively assess global and transcription-coupled repair of DNA lesions**

[Spivak, Graciela](#); Guo, Jia; Hanawalt, Philip C.

Stanford University. Biology Department, Stanford CA 94305, tel. 650-723-2425, FAX 650-725-2484

[gspivak@stanford.edu](mailto:gspivak@stanford.edu)

Transcription-coupled repair (TCR) is a sub-pathway of nucleotide excision repair that is

triggered when an RNA polymerase encounters a lesion in the template DNA (reviewed in Hanawalt and Spivak, Nat. Revs. Mol. Cell Biol. 9: 958-970, 2008).

High resolution techniques are needed to quantify physiologically relevant amounts of DNA damages in specific DNA sequences. The single cell electrophoresis assay combined with in situ fluorescence hybridization (Comet-FISH) allowed us to measure the incidence and repair of DNA lesions induced at levels 100-fold lower than those typically used in previous studies, both in the genome overall and in defined DNA sequences.

We designed a PCR-based method to synthesize strand-specific fluorescent probes that bind to the 3' and 5' termini of the *ATM* gene. In intact DNA the probes for the upstream and downstream ends of *ATM* were adjacent or superimposed; however when a break occurred within the gene, the probes appeared apart. Repair of the lesions resulted in adjacent probes. Human skin fibroblasts were irradiated with 0.1 J/m<sup>2</sup> of UV at 254 nm and harvested immediately or after incubation for 8 or 24 hours. Cyclobutane pyrimidine dimers were incised with T4 phage endonuclease V before alkaline electrophoresis and hybridization to FISH probes. Repair in the bulk of the DNA counterstained with DAPI was calculated from the relative amount of signal in the Comet tails. We detected preferential repair of the lesions on the transcribed strand of *ATM* in TCR-proficient wild type and *xeroderma pigmentosum* complementation group C cells, while both strands were repaired at the same rate in TCR-deficient Cockayne syndrome B cells. Inhibition of transcription resulted in loss of TCR. Similar results were observed for the oxidative lesion 8-oxoguanine in potassium bromate-treated cells. In conclusion, our method can be applied to study strand- and gene-specific induction and removal of various DNA lesions and modifications in individual cells.

We thank the National Institutes of Environmental Health Sciences for support (grant ES018834)

## GENETIC DAMAGE REPAIR REGULATION Regulación de la reparación de daño genético

Dutil, Julie<sup>1</sup>; Morales, Luisa<sup>2</sup>; Bayona, Manuel<sup>3</sup>;

Perez-Mayoral, Julyann<sup>1</sup>; Pacheco, Alba<sup>1</sup>; Guerrero, Rafael<sup>4</sup>;

Sidranski, David<sup>4</sup>; Matta, Jaime L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biochemistry. <sup>2</sup>Department of Physiology and

Pharmacology; <sup>3</sup>Department of Public Health; <sup>4</sup>Otolaryngology-Head and Neck Cancer Research, John Hopkins School of Medicine, Ponce, Puerto Rico

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

In Puerto Rico (PR), breast cancer is the most commonly diagnosed cancer in women, representing approximately 32% of the cancer cases. Complex interactions between common genetic variants with moderate effect on the phenotype together with environmental factors are expected to underlie the majority of breast cancers. The DNA repair capacity (DRC) protects the integrity and stability of the genome. While it has been acknowledged that accumulation of DNA damage is a critical step towards tumorigenesis, the molecular causes underlying variability in DNA repair capacity and its association with cancer risk remain poorly understood. In 2006, a large case-control cohort study was initiated in Puerto Rico to assess the role of DNA repair capacity (DRC) on breast cancer risk from an epidemiological and molecular perspective. The underlying hypothesis was that susceptibility to breast cancer may partly result from inter-individual variability in cellular DRC. Hence, compared to women without (n=606) cancer, women with BC (n=385) showed an average decrease of 52% in their DRC levels ( $p < 0.001$ ). Validity of the association of DRC as a measure of BC risk showed a sensitivity of 76.2% and specificity of 77.8% ( $p = 0.0004$ ). We will present a comprehensive review of the association of epidemiological (demographic, hormonal, lifestyle habits) genetic and epigenetics factors with DRC levels and breast cancer risk in Puerto Rican women.

## ADUCTOS EN EL DNA Y SU ASOCIACIÓN CON VARIANTES ALÉLICAS DE RIESGO DNA adducts, its association with risk allelic variants

Gonsebatt, María E.

Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México. A.P. 70-228, Ciudad Universitaria, 04510, México, D.F. Tel./Fax: (015255) 56229179, (015255) 56229182  
[margen@unam.mx](mailto:margen@unam.mx)

La exposición a compuestos ambientales como los hidrocarburos aromáticos policíclicos (HAP), las aminas aromáticas (AA) y las N-

nitrosaminas son carcinógenos presentes en el humo del tabaco así como en el aire urbano, especialmente en macrociudades como la de México. Estas moléculas hidrofóbicas penetran en las células con gran facilidad y en el proceso de eliminación son metabolizadas a formas más solubles. Durante el mismo, se convierten en potentes mutágenos y/o cancerígenos que pueden reaccionar con el ADN y formar "adiciones" o aductos. Los estudios epidemiológicos permiten asociar su presencia en tejidos a un mayor de riesgo para desarrollar cáncer. Asimismo, se ha observado que las enzimas que participan en el metabolismo de estos agentes presentan variantes alélicas con actividades diferenciales que podrían modificar la formación de aductos. Entre ellas se encuentran los citocromos de las subfamilias CYP1A, CYP1B, GSTM, GSTT así como la enzima de reparación MGMT. En este trabajo presentaremos las asociaciones encontradas entre los niveles de aductos en linfocitos y las variantes de riesgo *CYP1B1\*3* y *GSTM1null* en habitantes expuestos a la contaminación ambiental, así como la asociación con *MGMT* en un grupo de fumadores, ambos estudios en habitantes de la ciudad de México. Nuestros hallazgos sugieren que la presencia de variantes de riesgo se asocian a una mayor cantidad de aductos cuando la exposición a estos agentes es elevada.

Agradecimientos: Se recibieron apoyos de CONACYT 46341 y 178860.

## MESAS REDONDAS

### OTRAS DISCIPLINAS APORTANDO A LA TOXICOLOGÍA

Coordina: *Mónica Nápoli*

#### CARDIOPATÍAS POR TÓXICOS

Auger, Sergio

Hospital Santojanni. CABA.

Resumen no disponible

#### LOS MEDIOS DE COMUNICACIÓN Y SU IMPACTO EN EL CONSUMO

Canai, Roberto

Observatorio del Ministerio de Desarrollo Social de la CABA.

Resumen no disponible

## ATA-SETAC: ECOTOXICOLOGÍA

Coordina: *Gerardo D. Castro*

### ACUMULACIÓN DE METALES PESADOS Y METALOIDES EN DISTINTAS MATRICES DEL LAGO SAN ROQUE (CÓRDOBA, ARGENTINA). USO DE ISÓTOPOS PARA VERIFICAR POSIBLE ORIGEN DE LA CONTAMINACIÓN

#### Accumulation of heavy metals and metalloids in different matrices from San Roque Lake (Córdoba-Argentina). Using isotopes to verify source of contamination

*Monferran, Magdalena V.*<sup>1</sup>; *Garnero, Paola*<sup>2</sup>; *Bistoni, María de los Angeles*<sup>2</sup>; *Pignata, María Luisa*<sup>2</sup>; *Wunderlin, Daniel A.*<sup>1</sup>; *Anbar, Ariel*<sup>3</sup>; *Gordon, Gwyneth*<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Córdoba, CONICET, Sec. Ciencia y Técnica, ISIDSA & Fac. Cs. Químicas, Dpto. Química Orgánica, ICYTAC. Bv. Juan Filloy s/n, Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. <sup>2</sup>Universidad Nacional de Córdoba, CONICET, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales-IMBIV. Ciudad Universitaria, 5000, Córdoba, Argentina. <sup>3</sup>Arizona State University, Department of Chemistry and Biochemistry, Tempe. Arizona 85287, United States.

[mmonferran@fcq.unc.edu.ar](mailto:mmonferran@fcq.unc.edu.ar)

La acumulación de metales en los organismos acuáticos puede afectar la salud a través de la cadena alimentaria. Las posibles fuentes de estos contaminantes pueden ser determinadas evaluando parte de la composición isotópica en estos organismos. El objetivo del presente trabajo es estudiar la acumulación de metales y su composición isotópica en organismos acuáticos del lago San Roque (Córdoba, Argentina). Se realizaron 2 muestreos en noviembre 2011 y febrero 2012. Se determinó Cr, Ni, Cu, Zn, As, Sr, Ag, Hg, Cd, Pb e isótopos de Sr (<sup>87</sup>Sr/<sup>86</sup>Sr) en agua, sedimentos, plancton, camarones (*P. argentinus*) y distintos órganos de pez (*O. bonariensis*, pejerrey); sumado a δ<sup>15</sup>N en plancton, camarones y pejerrey. Las concentraciones de metales fueron superiores en febrero con respecto a diciembre en todas las muestras ambientales estudiadas. Esto demuestra el impacto negativo que posee la actividad turística de Villa Carlos Paz sobre la calidad del agua del lago. Los factores de bioacumulación (BCF) fueron superiores a 500, tanto en plancton, camarones y pejerrey para todos los elementos estudiados, indicando el alto nivel de bioconcentración que poseen las especies estudiadas y

el impacto ambiental que esto genera sobre el ecosistema acuático. La acumulación de los contaminantes en los distintos órganos del pejerrey dependió de las características de cada elemento. Por ejemplo, Cr, Cu, As y Ag se acumularon preferentemente en hígado; Zn, Ni, Pb, Sr en branquias y Hg en músculo. Las concentraciones de As y Hg en el músculo de pejerrey superaron los niveles de referencia diaria establecidos por USEPA (2009), lo que conlleva riesgo para la salud de las personas que consumen esos peces. Los resultados ( $^{87}\text{Sr}/^{86}\text{Sr}$ ) demuestran que la biota del lago está expuesta a otras fuentes de Sr, además de la natural del habitat; mientras que los resultados de  $\delta^{15}\text{N}$  demostraron que el nitrógeno presente en la biota del lago proviene de aguas residuales domésticas con escaso o inapropiado tratamiento.

## EFFECTOS GENÉTICOS Y BIOQUÍMICOS EN MACRÓFITAS ACUÁTICAS EXPUESTAS A AGROQUÍMICOS DE USO ACTUAL EN ARGENTINA

### Genetic and biochemical effects in aquatic macrophytes exposed to agrochemicals currently used in Argentina

Menone, Mirta L.<sup>1,2</sup>; Pérez, Débora J.<sup>1,2</sup>; Lukaszewicz, Germán<sup>1,2</sup>; Amé, María V.<sup>2,3</sup>; Garanzini, Daniela S.<sup>1,2</sup>; Crupkin, Andrea C.<sup>1</sup>; Iturburu, Fernando G.<sup>1</sup>; Panzeri, Ana M.<sup>1</sup>; Madrid, Enrique A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMYC) CONICET/ UNMdP. Funes 3350 1er Piso (7600) Mar del Plata. TEL: 223 4752426 int. 455. FAX: 223 4753150. <sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). <sup>3</sup>Centro de Investigaciones en Bioquímica e Inmunología (CIBICI) CCT CONICET- Córdoba. Medina Allende y Haya de la Torre. Ciudad Universitaria (5000) Córdoba. TEL: 0351 4334164 int. 104. FAX: 0351 4333048

[mirta.menone@gmail.com](mailto:mirta.menone@gmail.com)

El enfoque actual del estudio de la contaminación ambiental incluye el análisis de efectos subletales o sistemas de alarma temprana, denominados biomarcadores. La investigación llevada a cabo principalmente a nivel de población, comunidad y ecosistema se ha utilizado para monitorear efectos ambientales, evaluación de riesgo y para la toma de decisiones regulatorias, sin embargo su poder predictivo es limitado ya que los efectos ecológicos importantes (muerte o deterioro de ciertas funciones) ya han ocurrido para el momento en el que pueden detectarse. Recientemente, se

ha considerado viable el uso de biomarcadores a nivel de organización suborganismo que permiten una evaluación rápida y responden al grado de disfunción que produce el contaminante de manera dosis- ó tiempo- dependiente. El objetivo de nuestro trabajo es: -detectar estadíos tempranos de contaminación por plaguicidas de uso actual en organismos no blanco de ecosistemas acuáticos mediante el uso de una batería de biomarcadores bioquímicos y genéticos. En los últimos años nos hemos focalizado en el insecticida endosulfán (ES), analizando biomarcadores bioquímicos (contenido de  $\text{H}_2\text{O}_2$ , enzimas antioxidantes) en *Myriophyllum quitense* y genéticos (aberraciones cromosómicas en anafase- telofase y moleculares (como la fragmentación del ADN) en *Bidens laevis*, hallando que el compuesto genera estrés oxidativo y es aneunogénico a concentraciones de relevancia ambiental. En la última especie, además el ES es capaz de inducir enzimas detoxificantes como la guaicol-peroxidasa desde concentraciones muy bajas como 0,02; 0,5; 5 y 10  $\mu\text{g}/\text{L}$ , y de inhibir la enzima glutatión-S-transferasa a 0,5; 10 y 50  $\mu\text{g}/\text{L}$ . Por otra parte, hemos comenzado a estudiar efectos bioquímicos como actividad de enzimas antioxidantes y genético-moleculares en otro grupo de agroquímicos como son los fungicidas, en particular del derivado estrobirulínico azoxistrobina (AZX), encontrando que la especie *Myriophyllum quitense* es sensible a este tóxico.

Agradecimientos: Proyectos UNMDP EXA 608/12 y CONICET PIP 112-200-801-02190.

## EFFECTO DEL PESTICIDA ORGANOCLORADO ENDOSULFAN SOBRE LA REPRODUCCIÓN Y EL DESARROLLO EN UNA ESPECIE ÍCTICA NEOTROPICAL

### Effect of the organochlorine pesticide endosulfan on reproduction and development of a neotropical ichthyic species

Da Cuña, Rodrigo H.<sup>1,2</sup>; Piazza, Yanina G.<sup>1</sup>;

[Lo Nostro, Fabiana L](mailto:Lo Nostro, Fabiana L)<sup>1,2</sup>.

<sup>1</sup>Laboratorio de Ecotoxicología Acuática, DBBE, FCEyN, UBA. Intendente Güiraldes 2160 ( C1428EGA), C.A.B.A., Argentina. <sup>2</sup>CONICET. Av. Rivadavia 1917 (C1033AAJ), C.A.B.A., Argentina. [rhdacu@bg.fcen.uba.ar](mailto:rhdacu@bg.fcen.uba.ar)

El pesticida organoclorado endosulfán (ES) es ampliamente utilizado en la República Argen-

tina en la industria agropecuaria a pesar de mostrar alta toxicidad en organismos no blanco, como ser los peces óseos ( $CL_{50}$ -96 h mediano de 2,6 ug/L). En este trabajo se propuso estudiar el potencial del ES como desorganizador endócrino sobre el eje reproductivo en larvas y adultos del pez cíclido dulceacuícola autóctono *Cichlasoma dimerus*. Para ello se realizaron ensayos de exposición subcrónicos a concentraciones subletales ecológicamente relevantes y ensayos *in vitro*. En larvas se determinaron las tasas de crecimiento y desarrollo analizando parámetros morfométricos, se evaluó la expresión de genes relacionados con la reproducción ( $\beta$ fish,  $\beta$ lh y  $\alpha$ gth) y la morfometría de las células productoras de GnRH y gonadotropinas (GtHs). En adultos expuestos se analizó el contenido hipofisario de GtHs y la histología gonadal; y la liberación de esteroides sexuales y GtHs en gónadas e hipófisis en cultivo. El ES no alteró el tiempo de diferenciación sexual, la morfología gonadal de las larvas ni la proporción de sexos. El ES actuó como desorganizador endócrino en larvas dado que se vió alterada la expresión génica de la FSH y la morfometría de las células productoras de GnRH y GtHs. En adultos expuestos el contenido hipofisario de FSH fue menor, la función de las células de Sertoli (actividad de  $\gamma$ GT) se vió alterada y se observó daño testicular a nivel histológico. *In vitro* el ES inhibió la secreción de esteroides gonadales inducida por la LH. Este trabajo demuestra que *C. dimerus* constituye un buen modelo biológico para realizar estudios toxicológicos con el fin de evaluar puntos de disrupción en el eje reproductivo. Los resultados hallados deben ser tomados en cuenta en su conjunto al momento de evaluar eventos reproductivos o bajo regímenes de exposición prolongados a este pesticida en la naturaleza.

Agradecimientos: Proyectos CONICET PIP 5877 y 2302 y UBACyT EX457.

## TOXICOLOGÍA CLÍNICA I: DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN, UN DESAFÍO CADA VEZ MÁS FRECUENTE

Coordinan: *Amelia Pauca y Flavia Vidal*

### ASESORAMIENTO TELEFÓNICO EN INTOXICACIONES GRAVES CON CIANURO

Telephone advice in serious illness  
with cyanide

Díaz, Mariano; [Mendelewicz, Natalia](#); Crapanzano, Gabriel;  
Cari, Cristina; Cabrerizo, Silvia

Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI). Hospital Nacional  
"Profesor Dr. Alejandro Posadas". Av. Marconi esquina Av. Illia,  
El Palomar, Provincia de Buenos Aires. Tel: 0800333160  
[cniposadas@intramed.net](mailto:cniposadas@intramed.net)

**Introducción:** El cianuro es altamente tóxico, tanto por vía de ingreso oral o inhalatoria. Altera la respiración celular por desacople de la fosforilación oxidativa (inhibe la porción A 3 de la enzima citocromo oxidasa). Los síntomas aparecen inmediatamente después de la exposición. El tratamiento específico consiste en la administración del antídoto, nitrito de amilo, nitrito de sodio y tiosulfato de sodio (Kit de Lilly). Se presentan dos casos graves que concurren a la guardia de hospitales periféricos y que fueron asesorados telefónicamente por el Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI).

**Objetivos:** Presentar dos casos clínicos de Intoxicación con cianuro, enfatizando la importancia del asesoramiento telefónico en el manejo de urgencias toxicológicas

**Casos clínicos:** Caso 1: Mujer de 29 años ingiere intencionalmente cianuro de sodio. Presenta deterioro del sensorio, mala mecánica ventilatoria, relajación de esfínteres, shock. Requiere ARM, Inotrópicos.

Caso 2: Varón de 27 años ingiere intencionalmente pastillas de cianuro de sodio 99%. Presenta confusión, taquicardia, taquipnea. Evoluciona con deterioro del sensorio, shock y compromiso respiratorio por lo que se Intuba. En ambos casos se consulta al CNI y indicándose decontaminación gastrointestinal, UTI, EAB arterial y venoso y administración de antídotos. Se constata arterialización de sangre venosa. Recibieron más de una dosis del kit de Lilly. Evolucionan con mejoría clínica, tórpidamente.

**Conclusiones:** El manejo efectivo del paciente intoxicado, el asesoramiento toxicológico adecuado y la disponibilidad inmediata de los antídotos son determinantes en la sobrevida del paciente.

### DIAGNÓSTICOS SIN LABORATORIO EN UNA CIUDAD DE 100.000 HABITANTES

Torriginó, Adriana.

Departamento Municipal de Toxicología de Pergamino. Bs.As.

Resumen no disponible

## DOS CASOS GRAVES DE METAHEMOGLOBINEMIA: UNA INTOXICACIÓN POCO FRECUENTE

### Two severe cases of methemoglobinemia: a rare poisoning

Quevedo, Graciela<sup>1,2</sup>; Cortez, Analía<sup>1,3</sup>; Garay, Julio<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>División Toxicología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Cerviño 3356, CABA (C1425AGP) Tel. 4808-2655. <sup>2</sup> Ex residente del Hospital Nacional Prof. A. Posadas. Actualmente del CETOX- Centro de Emergencias Toxicológicas Hospital Italiano. Peron 4190. CABA Tel. 08004444400. <sup>3</sup> Primera Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina UBA. Paraguay 2155, sector M1, 8° piso, CABA (C1121ABG) Tel. 5950-9500 (Int. 2018).

[mgraquevedo@yahoo.com.ar](mailto:mgraquevedo@yahoo.com.ar); [analiaecortez@yahoo.com.ar](mailto:analiaecortez@yahoo.com.ar)

**Introducción:** La metahemoglobina (MetaHb) es hemoglobina oxidada, que normalmente se mantiene en valores de hasta 2% gracias a mecanismos reductores que impiden su aumento, con la consiguiente hipoxia. Dichos mecanismos reductores pueden ser insuficientes ante la presencia de oxidantes externos y se pueden alcanzar valores que llegan a comprometer la vida del paciente. **Objetivos:** se presentan dos casos graves de MetaHb de distinta etiología y se realizó una revisión de la literatura. **Material y métodos:** Caso 1: Paciente masculino de 19 años sin antecedentes patológicos que consulta por presentar cefalea, mareos, precordialgia y vómitos de una hora de evolución. Estuvo durante 4 horas realizando tareas de mudanza con las zapatillas mojadas. Presentaba cianosis peribucal, ungueal, y acrocianosis. Dosaje MetaHb 64%. Se administró azul de metileno EV (Dosis: 1 mg/kg), y nueva MetaHb de 25%; con mejoría clínica. Segunda dosis de Azul de metileno, y MetaHb a las 48 hs: 1,2%. Se otorgo el alta. Caso 2: Paciente masculino de 42 años, HIV positivo y consumidor de cocaína, marihuana, alcohol y "Popper" (Nitrito de amilo). Ingresó a guardia por somnolencia, posterior al consumo de cocaína y "Popper". Se encuentra hiporreactivo, somnoliento, desorientado en tiempo, orientado en espacio, con cianosis generalizada, a predominio en mucosas, peribucal y en extremidades superiores. Refiere cefalea holocraneana. MetaHb: 62%. Se administra Azul de metileno (Dosis: 1mg/kg) EV, con nuevo valor control de 18,3%. Persiste con acrocianosis. Se indica segunda dosis de azul de metileno y mejoría clínica con MetaHb de 1,1%. Alta hospitalaria a las 12 hs del ingreso. **Conclusiones:** En pacientes que

presentan cianosis que no responde a la administración de oxígeno, un diagnóstico diferencial que debe descartarse es la MetaHb. El tratamiento de elección es el Azul de Metileno cuando supera el 30 %. Los niveles mayores al 70 % son letales.

## VIGILANCIA DE INTOXICACIÓN POR MOLUSCOS EN LA PROVINCIA DEL CHUBUT

### Monitoring of shellfish poisoning in the province of Chubut

Regnando, Marcela P.

Dirección Provincial de Patologías Prevalentes y Epidemiología. Dirección Provincial de Salud Ambiental. Programa Provincial de Prevención y Control de las Intoxicaciones. 28 de Julio 242. CP9100. Tel/fax 0280 4421385

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

La intoxicación por moluscos es un Síndrome predominantemente neurológico, debido a la presencia de saxitoxinas y goniaulotoxinas en los moluscos, que se concentran especialmente en épocas de proliferación masiva de algas, conocida vulgarmente como "mareas rojas". Al ingerir el hombre estos moluscos, la toxina es rápidamente absorbida actuando como un bloqueador neuromuscular por interferencia en la conducción del sodio. En los casos severos la muerte por parálisis respiratoria puede presentarse entre las 2 – 12 hs. del comienzo del cuadro.

Cuando los niveles de toxina sobrepasan el valor límite establecido se implementa una "veda" de captura y comercialización y las medidas comunicacionales de "Alerta Epidemiológico".

Programas del Ministerio de Salud realizan control y monitoreo de toxina, desde el 1982 en el que se tuvo registro de las primeras muertes por este tipo de intoxicación y creó el Programa Provincial de Marea Roja.

Durante el verano del año 2012 el Centro de Intoxicaciones es convocado telefónicamente desde el Hospital Rural de Camarones (pueblo rural de la provincia, a 300 Km. del Hospital de Referencia en Trelew) por el siguiente escenario: 1 persona fallecida, 3 personas con síntomas compatibles, una de ellas con cuadro moderado a grave. Se trataba de 4 navegantes deportivos oriundos de Bs. As que desconocían absolutamente las disposiciones de veda en las costas de Chubut.

Se compartirán estrategias de vigilancia plan-

teadas y el trabajo desarrollado para la mejora del abordaje de esta intoxicación, su articulación provincial y nacional.

## **LOS TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE EN LA CONSTRUCCIÓN DEL DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN** **Acid-base disturbances in the approach to the poisoned patient**

Fernández, Ricardo A.

Servicio de Toxicología Hospital Infantil Municipal de Córdoba.  
Servicio de Toxicología de la Clínica Universitaria Reina Fabiola.  
Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Córdoba.

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

Las alteraciones del equilibrio ácido-base (EAB), se producen con frecuencia en pacientes intoxicados, tanto como manifestación primaria de la intoxicación y/ o como consecuencia secundaria de hipoxia, shock o convulsiones.

Se presenta un caso clínico de una paciente con afectación del EAB, con el objetivo de revisar el abordaje de esta entidad nosológica, con el fin de orientar un diagnóstico etiológico. Se evalúa la aplicación de MDCA y AU.

Caso clínico: paciente de 16 años de edad, sexo femenino, quien ingresa con compromiso del estado de conciencia. La paciente, una adolescente previamente sana, sin antecedentes hereditarios o personales previos de relevancia. Se realiza anamnesis indirecta a su madre, quien relata haberla notado extraña durante la mañana.

Al examen físico, se encuentra una paciente febril, 38° C, soporosa, Glasgow 13/15, sin signos meníngeos y de foco. FC 110/min, FR 32/min, TA: 120/70, abdomen blando, depresible, no organomegalia. Auscultación pulmonar normal, buena entrada de aire, no ruidos agregados. Se realizan gases en sangre: pH: 7,31, pO<sub>2</sub>: 100, pCO<sub>2</sub>: 20, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 12 mEq/l, EB: -12. Ionograma: Na: 144 mEq/l, K: 4,8 mEq/l, Cl: 100 mEq/l. Glucemia: 0,6 g/l y Creatinemia: 1,1 mg%. Se determina trastorno EAB, se evalúan distintas hipótesis etiológicas, se solicitan algunas determinaciones específicas y se aborda al diagnóstico definitivo; recibiendo tratamiento acorde con evolución favorable de la paciente.

Conclusión: En el abordaje del paciente intoxicado con una sustancia desconocida, el análisis de estos trastornos EAB ofrece una importante orientación sobre la naturaleza de la toxina.

## **APNEAS EN UN LACTANTE, POR EXPOSICIÓN A COCAÍNA**

Cardoso, Patricia

Unidad de Toxicología. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez".  
Gallo 1330. CABA. Tel: 4962-6666/ 2247  
[patriciaceciliacardoso@gmail.com](mailto:patriciaceciliacardoso@gmail.com)

Paciente de cinco y medio meses de vida, que se internó en nuestro hospital por episodios reiterados de apnea, en las últimas 48 horas, para evaluación y realización de estudios.

Como antecedentes de importancia:

Materno: -la madre refiere consumir alprazolam (0,5 mg) en forma esporádica, auto-medicada, pero no lo recibe desde hace una semana.

-Hipertensión arterial, con indicación de enalapril desde hace dos años.

-Consumo de cocaína inhalada. Último consumo hace 48 horas. Refiere además consumo durante el embarazo.

Lactante: Alimentación con pecho y leche maternizada.

Al ingreso a internación se solicitó, además de una valoración inicial cardio respiratoria y neurológica, screening de drogas en orina para la madre y la paciente. El estudio fue positivo para ambas.

Se indicó suspensión de lactancia, y completar estudios, tanto para apneas del lactante, como para la exposición intraútero de cocaína. Entre otros estudios, se realizaron ecocardiograma, electroencefalograma, Tomografía Axial Computada de cerebro, estudio seriado esófago gastro duodenal, pHmetría, serologías para diferentes etiologías infecciosas.

La paciente se mantuvo clínicamente estable durante su internación, sin presentar nuevos episodios de apnea. Se asumió su relación con la exposición a cocaína.

El caso clínico fue presentado ante el "Consejo de los Derechos de Niños, Niñas y Adolescentes de la ciudad". Se realizó seguimiento conjunto también por el Servicio de Salud Mental y Servicio Social de nuestra institución.

## **INTOXICACIÓN EN GRUPOS FAMILIARES. PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS**

**Poisoning in familiar groups.  
Presentation of clinical cases**

Pauca, Amelia B.

Servicio de Toxicología. Hospital de Niños "Sor María Ludovica". Calle 14 n°1631. La Plata (1900) tel: 0221-451-5555 / 0800-2229911.

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

**Introducción:** Se presentan dos grupos familiares que consultan al hospital por cuadro de dolor abdominal y vómitos en el primero de ellos y gastroenteritis aguda con deshidratación y fallo renal agudo en el segundo caso. Ambas situaciones se presentaron luego de una hora posterior a la ingesta de alimentos. Los alimentos involucrados fueron pan y guiso. Al realizar el interrogatorio surge la utilización de bromato de potasio (mejorador del pan), producto cuyo uso está prohibido en nuestro país desde 1998.

**Objetivo:** dar a conocer que a pesar de la prohibición, el producto sigue siendo utilizado en forma regular con todas las consecuencias (complicaciones) que ello implica como así también la utilización del hiposulfito de sodio como tratamiento en forma precoz.

**Material:** revisión de historias clínicas de los pacientes que fueron internados en el hospital y asistidos por el Servicio de toxicología.

**Conclusiones:** Si bien existe la prohibición del uso del Bromato de Potasio en todo el territorio argentino y hay muchas panaderías que lo han sustituido, lamentablemente aún no se logra un control estricto de éste para evitar la exposición al mismo, es importante concienciar sobre la importancia de no utilizarlo en razón de su peligrasidad.

## **TOXICOLOGÍA CLÍNICA II: DIAGNÓSTICO DE INTOXICACIÓN: UN DESAFÍO CADA VEZ MÁS FRECUENTE**

Coordinan: *Amelia Pauca y Flavia Vidal*

### **DEPRESIÓN RESPIRATORIA SEVERA EN UN PACIENTE CON RETRASO MADURATIVO Severe respiratory depression in a patient slowness maturative**

Carro, Alejandra

Unidad de Toxicología-Hospital Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 CABA. TE: 4300-2115

[elizalde\\_toxicologia@buenosaires.gob.ar](mailto:elizalde_toxicologia@buenosaires.gob.ar)

**Introducción:** el abordaje del paciente pediátrico con enfermedad neurológica crónica (parálisis cerebral) requiere un enfoque multidisciplinario, debido a que junto a su patología de

base suele presentar interurrencias, las cuales muchas veces no se expresan de la misma manera que en niños sanos. Además, en su mayoría están expuestos a una amplia variedad de medicamentos, lo que aumenta la posibilidad de reacciones adversas a los mismos. **Objetivos:** destacar la importancia de considerar los efectos adversos a medicamentos como diagnóstico diferencial en pacientes con depresión respiratoria grave y enfermedad neurológica crónica.

**Materiales y métodos:** paciente de sexo masculino, de 4 años de edad con diagnóstico de espasticidad motora desde el nacimiento, en tratamiento con baclofeno. Ingresó con depresión respiratoria severa y bradicardia extrema que requiere resucitación cardiopulmonar y asistencia respiratoria mecánica. Se interpreta el cuadro como sospecha de intoxicación por sobredosis accidental de baclofeno. **Resultados:** Debido a la lenta recuperación del paciente, se reinterroga a la madre donde surge la aplicación de toxina botulínica como tratamiento de su espasticidad motora, 15 días previos a la internación.

**Conclusiones:** el paciente con enfermedad neurológica crónica requiere en muchas ocasiones de varios fármacos para su tratamiento. Las reacciones adversas a medicación neurológica son eventos frecuentes, muchas veces pueden ser serias, motivo por el cual se hace necesario su vigilancia sostenida. Si bien los medicamentos desempeñan un rol importante y son necesarios para la salud, no están desprovistos de toxicidad y son causantes de cuadros polisintomáticos que en muchas ocasiones pueden ser confundidos con otros síndromes clínicos, con los cuales se hace necesario realizar el diagnóstico diferencial, de manera de establecer un tratamiento precoz y mejorar así el pronóstico del paciente. BI

### **INTOXICACIONES POR INGESTA DE DESENGRASANTES DE VENTA SUELTA Poisonings by accidental ingestion of degreasing of sale loose**

Saracco, Aldo S.

Depto. Toxicología, Ministerio de Salud. Talcahuano 2194, Godoy Cruz (5547) Mendoza, Argentina. Tel: 2614282020

[toxicologia@mendoza.gov.ar](mailto:toxicologia@mendoza.gov.ar)

**Introducción:** los casos de intoxicación de ingesta de desengrasantes de venta suelta, presenta una tendencia creciente. De los casos

denunciados y atendidos en el CIAT-Mza, el 14% corresponden a intoxicaciones por productos del hogar, ocupando el tercer lugar, después de medicamentos y plaguicidas, donde los más afectados son niños de 1 a 4 años. Los agentes de limpieza son sustancias que reducen el trabajo requerido por los procesos de saneamiento, considerados cáusticos alcalinos cuando su pH es superior a 12. La ingesta de sustancias que están por arriba de este rango puede provocar lesiones de riesgo en el tubo digestivo, afectando fauces y esófago. Muchos de estos productos son comercializados sin marca o registro alguno, en envases no autorizados y sin identificación.

**Hipótesis:** en el CIAT se han registrado un número creciente de casos, en su mayoría niños que presentan lesiones por cáusticos alcalinos en boca y esófago, cuya causa fue la ingesta de productos de limpieza línea hogar de venta suelta, sin marca.

A nivel nacional, la fiscalización y control de la fabricación, fraccionamiento y comercialización de los productos de uso doméstico es llevada adelante por la ANMAT del Ministerio de Salud, responsable de elaborar las normativas vigentes para la fabricación y comercialización de estos productos.

**Objetivo:** generar protocolos de tratamiento para intoxicaciones por ingesta de cáusticos. Establecer acciones de prevención y motivar a las autoridades para el dictado de normas que regulen específicamente la venta de productos del hogar e industrial sancionando duramente su fraccionamiento y uso de envases no convencionales sin identificación debida.

**Conclusiones:** por laboratorio se detectó que el 60% de las muestras analizadas de desengrasantes de venta suelta, presentaban un pH por fuera del límite establecido, comercializados de forma no convencional y en envases ilegales. Generando un aumento en el número de casos registrados por ingesta de álcalis.

## **TRASTORNO DE LA COAGULACIÓN: ¿CUANDO PENSAR EN CAUSA TOXICOLÓGICA?**

### **Coagulation disorder: when thinking a toxicology cause**

*Cari, Cristina I.; Yohena, Isabel; Zanardi, Jorge; Scarlato, Eduardo*

Hospital Clínicas "J. de San Martín" Servicio de Toxicología.  
Avda Córdoba 2351 CP1120. Tel: 59508804/06.  
toxicología@hospitaldeclinicas.uba.ar

**Introducción:** en pacientes que presentan trastorno de la coagulación sin antecedentes previos de sangrado, se debe sospechar de una intoxicación con rodenticidas superwarfarínicos cuando presenten alteración del RIN con descenso de factores K dependientes (II, VII, IX, y X) y normalidad de los factores V y VIII que descartan alteración de la función hepática, hemofilia A y de la prueba de mezcla en la que se detecta presencia de autoanticuerpos. El Laboratorio toxicológico confirma el diagnóstico. **Caso clínico:** paciente de sexo masculino de 21 años, consultó por epistaxis, vómitos con sangre y hematuria de 7 días de evolución. Negó ingesta de tóxicos. Al examen físico: presentó palidez cutáneo-mucosa, Petequias en paladar blando. Restos hemáticos en fosas nasales.

**Resultados de laboratorio:** Hto 22% TPT < 10%, KPTT > 180 seg, Factor II, VII y X < 20%. Prueba de mezcla: corrigió con agregado de suero Orina: hematíes campo cubierto Recibió 3 U plasma fresco, 4 U de GRS.

Ante la sospecha de intoxicación con superwarfarinas, se indicó tratamiento con vitamina K1 (fitomenadiona) 120 mg/día e.v. Laboratorio toxicológico: investigación de superwarfarínicos en suero, resultado: No detectable.

Evolucionó favorablemente requiriendo 58 días de tratamiento. A los 20 días de internación se hallaron tres envases de Ultra plus® (brodifacoum) y una carta suicida en el domicilio. Fue trasladado a psiquiatría diagnosticándose esquizofrenia.

**Conclusiones:** sospechar de intoxicación con superwarfarinas en pacientes que presenten alteración del RIN y los factores K dependientes, con normalidad de factores V y VIII y de la prueba de mezcla sin antecedentes previos de sangrados o de patologías que lo justifiquen. El laboratorio toxicológico confirma el diagnóstico, pero la no detección de los compuestos superwarfarínicos, no descartan el diagnóstico clínico.

El tratamiento consiste en la administración de vitamina K1: las dosis y duración dependerán de la severidad de la intoxicación.

## **A PROPÓSITO DE UN CASO: INTOXICACIÓN POR CÁUSTICO EN PEDIATRÍA, UNA LESIÓN PREVENIBLE A purpose of a case: corrosive poisoning in pediatrics, preventable injury**

*Llebeili, Ruth; Gait, Nilda; Giunta, Sandra*

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

unidadtoxicoambiental@yahoo.com.ar

**Introducción:** en los últimos años la palabra “accidente”, ha cambiado por lesión prevenible. Nuestras estadísticas, colocan las intoxicaciones por cáusticos en segundo lugar, en edades de 1 a 4 años. La ingesta de álcalis produce necrosis de licuefacción. El tratamiento debe protocolizarse. **Caso clínico:** Paciente de 4 años, masculino, ingiere “accidentalmente” líquido blanquecino inodoro, dolor peribucal, sialorrea, náuseas y vómitos; hospital regional, colocan corticoides y protector gástrico. A nuestro nosocomio ingresa a las 3 horas del incidente, compensado hemodinámicamente, con edema y eritema en boca, lesiones blanquecinas en mucosa yugal más enantema en úvula, y lesiones peribucales sangrantes. **Objetivos:** considerar la ingesta de cáustico, como lesión previsible y prevenible. Enfatizar en antecedentes cosmicosambientales; e incorporar los químicos, en los diagnósticos diferenciales. **Materiales y métodos:** estudio de caso prospectivo, descriptivo y longitudinal. Recolección de datos: Historia clínica, laboratorio y endoscopia. Resultados: descartando el eritema mayor multiforme, contacto COFA, y oxalato de calcio, se diagnostica ingesta de soda cáustica. Gastroduodenoscopia a las 48 h del incidente, esofagitis grado IIIa en 1/3 inferior. **Conclusión:** la edad en que el niño camina, es cuando comienza el peligro de las lesiones prevenibles, siendo el hogar, lugar habitual de dichas lesiones. La O.M.S resalta: “El tubo de aspirina olvidado por descuido encima de una mesa, y el agua hirviendo que se derrama... causan más muertes e impedidos que la poliomielitis y la tuberculosis”.

## **NIÑA EXPUESTA AMBIENTALMENTE A PLOMO: CRITERIOS DE QUELACIÓN Environmentally exposed to lead girl: Chelation criteria**

Pose Román, Darío A.

Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina, Unidad Pediátrica Ambiental. Avenida Italia s/N° Piso 7 Hospital de Clínicas. (11600). Teléfono/Fax: 34870300 - Montevideo Uruguay. [dposer16@gmail.com](mailto:dposer16@gmail.com)

El plomo, contaminante ambiental reconocido por la comunidad científica como pro-

blema de Salud Pública, por los efectos que ocasiona a las poblaciones más vulnerables expuestas. La exposición antes del nacimiento y en primeros años de vida, aún a bajos niveles, tiene efectos deletéreos e irreversibles sobre el crecimiento y el desarrollo (disminuye el coeficiente intelectual, altera la conducta, dificulta el aprendizaje), etc. Estos efectos se agravan en un medio socio económico y cultural no continente. La plumbemia, es buen indicador de exposición. Las fuentes de contaminación ambiental identificadas en Uruguay son: suelos contaminados, quema de cables, fundición y reciclado de metales, plomo en pinturas y caños de agua. En el 2003 se deja de usar tetra etilo de plomo en la nafta. La nueva “Pauta de manejo y seguimiento de población pediátrica expuesta a plomo” (Marzo 2009), fija el nivel de plomo máximo admisible en niños, en 5µg%. Se presenta un caso clínico que propone la discusión sobre los beneficios del tratamiento de quelación con cifras de plumbemia menores a 45µg%. **Caso clínico:** Lactante, sexo femenino, 8 meses 5 días, derivada a la Unidad Pediátrica Ambiental. Producto de 9ª gesta, sin antecedentes perinatales ni personales patológicos, procede de Montevideo, mal medio socio económico y cultural, vivienda precaria, donde compran y reciclan metales, en el entorno quemar cables. Buen crecimiento y desarrollo, examen físico normal para la edad. **Paraclínica inicial:** plumbemia de 20,3µg%, Hb 10,9g/dl, Hto. 32,7%. Se indica Sulfato ferroso v/o, medidas preventivo-educativas, consulta con neurólogo. Se realiza visita domiciliaria, mediciones ambientales y recomendaciones. Se solicita plumbemia a todo el grupo familiar. **Seguimiento:** a los 15 meses de vida, plumbemia: 38,6µg%, nuevo control a los 16 meses de vida; plumbemia: 36µg%. Las medidas educativo/preventivas/nutricionales así como las intervenciones ambientales en la vivienda, parecen poco suficientes, existen en el entorno, fuentes de contaminación no solucionables a corto plazo, que mantienen la exposición y el riesgo para la niña, por lo que se plantea el tratamiento farmacológico, quelante.

## **CUIDADO DEL RECURSO HUMANO Y RIESGOS ANTE EL MANEJO DE CITOSTÁTICOS: PRESENTACIÓN DEL CASO DE UN ACCIDENTE LABORAL RELACIONADO**

### **Care of human resources and cytostatic management risks: case presentation of a related industrial accident**

Benatti, Alexis D.; Travella, María C.

TAS (Toxicología, Asesoramiento y Servicios). Tucumán 1544. Rosario (2000). (0341) 4242727- 4480077.

[toxico@toxicologia-tas.com.ar](mailto:toxico@toxicologia-tas.com.ar)

Los citostáticos son medicamentos que comúnmente afectan una o más fases del crecimiento celular o replicación. Existe un conjunto de operaciones que incluye desde la recepción del medicamento hasta la eliminación de los residuos, que se denomina manejo de citostáticos. Estas normas deben respetarse para asegurar la protección del paciente, del ambiente y de todo el personal que manipula estos fármacos, incluyendo trabajadores de limpieza, mantenimiento y toda área relacionada.

El objetivo del presente trabajo es resaltar la importancia de capacitar en el manejo de citostáticos a todos los involucrados, alertando sobre posibles consecuencias derivadas del desconocimiento de normas y procedimientos. Para ello analizamos la historia clínica de una paciente expuesta con motivación laboral. Se trata de una mujer de 47 años de edad, empleada de limpieza en una clínica santafesina, derivada por su ART por cuadro de una semana de evolución caracterizado por cefalea, náuseas, odinofagia, parestesias en labios y lengua, diarrea, visión borrosa y caída de cabello, que comienza al finalizar la limpieza de un derrame (por rotura de envases) de: cisplatino, ciclofosfamida, paquitaxel, oxaliplatino, gemcitabina, mesna, doxorubicina, etopósido, docetaxel, irinotecan y topotecan. Este procedimiento se llevó a cabo como si se tratara de residuos comunes, usando bata descartable, barbijo, guantes de látex y botas. A 6 meses del episodio, sin mediar tratamiento farmacológico la paciente evoluciona favorablemente, resolviendo los síntomas agudos, alejada de su trabajo desde entonces.

Todo incidente de contaminación con citostáticos debe documentarse, y la rotura de envases con derrame de su contenido obliga a implementar medidas extraordinarias, como el uso

de un segundo par de guantes y la solución neutralizante correspondiente. La falta de capacitación y manejo responsable de estos residuos ocasionó un daño agudo a la salud, quedando por evaluar consecuencias a largo plazo.

## **NECRÓLISIS EPIDÉRMICA TÓXICA POR DROGAS ANTICONVULSIVANTES Toxic epidermal necrolysis by anticonvulsant drugs**

Parot Varela, Macarena; Quevedo, Graciela; Vidal, Flavia

CETOX- Centro de Emergencias Toxicológicas Hospital Italiano. Perón 4190. CABA Tel. 08004444400

[cetox@hospitalitaliano.org.ar](mailto:cetox@hospitalitaliano.org.ar)

Las reacciones adversas cutáneas por fármacos presentan gran variedad de formas clínicas, mecanismos diversos, compromiso interno posible y un espectro de severidad de leve a fatal. La forma más grave es la Necrólisis Epidérmica Tóxica (NET). Dentro de los agentes etiológicos, se encuentran las drogas anticonvulsivantes.

Presentamos dos casos graves secundarios a la ingesta de anticonvulsivantes:

- Mujer de 36 años, antecedentes de AR (artritis reumatoidea juvenil) y epilepsia. Medicada desde el mes previo al ingreso con 100 mg/día de fenobarbital. Presenta eritema palmo-plantar, rash generalizado, lesiones ampollares, fiebre, compromiso del estado general, lesiones costrosas en cavidad oral y nasal, máculas eritematosas con púrpura central (lesiones en diana). Superficie corporal afectada mayor al 60%. Biopsia cutánea: compatible con NET. Recibe tratamiento con corticoides, gammaglobulina endovenosa. Requiere intubación orotraqueal (IOT) por sangrado de costrosas en fosas nasales y boca. Traqueostomía precoz. Recibe antibióticos. Evoluciona con mejoría de las lesiones, se extuba. Alta a los 35 días.

- Mujer de 37 años, inicia fenitoína por convulsiones secundarias a encefalitis viral. Comienzo de síntomas a los 10 días. Ingresada derivada de otro centro: intubada, con descompensación hemodinámica, hipotermia. Lesiones ampollares en el 100% de la superficie corporal, regiones con ampollas destechadas, importante pérdida de líquidos. Compromiso de mucosa bucal, nasal y genital. Se indica expansión con fluidos, plasmaféresis (3 días), inmunoglobulina G, antibióticos. Presenta insuficiencia renal aguda, coagulopatía

por consumo. Requiere hemodiálisis. Fallece a las 72 hs.

El tratamiento del NET incluye el reconocimiento precoz de los síntomas, la suspensión del medicamento implicado y las medidas de soporte vital. Una vez recuperado, debe proibirse el uso de los medicamentos implicados y de los compuestos relacionados. La prevención sigue siendo la medida más eficaz contra las reacciones cutáneas graves.

## CATÁSTROFES AMBIENTALES

Coordina: *Marta D. Mudry*

### **INFLUENCIA DEL CAMBIO CLIMÁTICO SOBRE COMUNIDADES DE LAGOS ANTÁRTICOS: UN ESTUDIO DE CASO A LARGO PLAZO** **Influence of the climate change on communities of Antarctic lakes: a long-term case study**

Izaguirre, Irina

Departamento de Ecología, Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires – IEGEBA (CONICET) – Ciudad Universitaria, Pab. II - C1428EHA Buenos Aires- Tel: 011 4576-3300/ 4576-3354.

[iri@ege.fcen.uba.ar](mailto:iri@ege.fcen.uba.ar)

Durante 16 años (1991 – 2007), se llevaron a cabo estudios limnológicos en lagos de Bahía Esperanza en la Península Antártica. Las investigaciones se intensificaron en el lago Boeckella, principal cuerpo de agua de la zona. Los estudios coincidieron con un contexto de cambio climático en esta región durante los últimos 50 años, en el cual se registra un incremento de la temperatura media del aire (promedio 2 °C).

El lago Boeckella es un lago somero que se encuentra en una depresión fluvio-glacial, represado por sedimentos morrénicos. Muestra signos de eutrofización natural debido a las entradas de nutrientes derivados de una pingüinera aledaña. Nuestros estudios involucraron el análisis de diferentes variables físico-químicas, y de sus comunidades acuáticas, particularmente el fitoplancton, aunque también se estudió el epilíton (comunidad adherida a piedras del fondo) y el zooplancton.

En el verano de 2001 tuvo lugar un drástico disturbio en el lago, como resultado del aumento de la temperatura media de los últimos años, que provocó el colapso de una porción

de la cuenca debido a la fusión del permafrost. Como consecuencia hubo una abrupta pérdida de agua a través del efluente hacia el mar, disminuyendo el nivel hidrométrico del lago ~ 3 m en una noche. Durante el verano del disturbio la concentración de nutrientes y la biomasa algal sufrieron un fuerte incremento. Por el contrario, el epilíton se vio afectado negativamente. Se registraron diferencias significativas para la mayoría de las variables entre los períodos pre y post-disturbio. La transparencia disminuyó a lo largo del tiempo, resultando en una capa eufórica más delgada. Se observó un cambio en la proporción de algunas especies fitoplanctónicas, y la reducción de la comunidad algal del fondo. Este estudio sugiere que el cambio climático puede desencadenar el deshielo del permafrost en las cuencas de lagos antárticos, ocasionando eventos de drenaje catastróficos que favorecen los procesos de eutrofización.

Agradecimientos: A todos los investigadores del grupo de Limnología de la FCEyN (UBA) que participaron de los estudios en Bahía Esperanza. Al personal de la Base Esperanza por el apoyo logístico. Las investigaciones fueron financiadas por la Agencia de Promoción Científica y Tecnológica (PICT 04440 y PICT 32732), Dirección Nacional del Antártico, Universidad de Buenos Aires y Proyecto MIXANTAR (REN2002-11396-E/ANT, España).

### **LAS CENIZAS DEL VOLCÁN PUYEHUE. CONSECUENCIAS DEL IMPACTO EN LA CALIDAD DEL AIRE EN CIUDADES DE LA REGIÓN ESTE DE LA PATAGONIA**

#### **Ash from the volcano Puyehue. Consequences of impact on air quality in cities of east region of patagonia**

López Moreno, Claudio<sup>1</sup>; Zavatti, Jorge<sup>1</sup>

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

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

Se presentan distintos resultados del impacto en la calidad de aire de Puerto Madryn que produjo la emisión de cenizas del Volcán Puyehue, tanto en el centro de la ciudad (EC) como en una zona no urbanizada (EP) de la periferia.

Las concentraciones promedio de Material Particulado Total (MPT) durante las 3 semanas de junio en las que se observó la presencia más intensa de ceniza fueron de 1,9 mg/m<sup>3</sup>

en ambos puntos de muestreo; mientras que para el período ene-may/2011 las concentraciones promedio de MPT fueron 0,05 mg/m<sup>3</sup> en EP y 0,16 mg/m<sup>3</sup> en EC. El componente principal de la ceniza fue la Sílice (SiO<sub>2</sub>)

El impacto más evidente del fenómeno generado por Puyehue se observó en las concentraciones de material particulado que superaron los Niveles Guía de Calidad de Aire establecidos en 0,150 mg/m<sup>3</sup> para MPT (promedio mensual, Ley 20284) y en 0,05 mg/m<sup>3</sup> (promedio de 24 hs) indicado por la OMS (Guías de Calidad del Aire, 2005) para partículas respirables (tamaño menor a 10 µm).

Los efectos de las cenizas sobre distintos aspectos de las actividades de las ciudades del Este de la Patagonia se prolongaron todo el segundo semestre de 2011, el último evento significativo se observó en enero de 2012. Los aeropuertos de Trelew y Puerto Madryn permanecieron cerrados por más de dos meses; sin embargo las notificaciones de impactos sobre la salud no crecieron significativamente en la segunda mitad de 2011.

### **POTENCIALIDAD DE LA MEGAMINERÍA PARA GENERAR CATÁSTROFES AMBIENTALES** **Potentiality of the mega-mining to generate environmental catastrophes**

Díaz, Fernando M.

Perito Geólogo del Poder Judicial de la Nación.  
fernandomaximodiaz@ciudad.com

Una de las características propias de la actividad minera es que se realiza en sistemas reales abiertos, no dentro de sistemas antrópicos aislados del ambiente, sino directamente en el seno mismo del ambiente. Si bien esta característica ha abarcado a la totalidad de la minería en su decurso histórico, en los años recientes se produjo una notoria modificación en el modelo extractivo, con cambios exponenciales en las escalas de trabajo, que conllevan a la generación de grandes y múltiples alteraciones ambientales tanto a escala espacial como temporal.

Lo que se ha dado en llamar la megaminería, ya no enfoca la explotación de las vetas de alta concentración del mineral deseado, como la minería tradicional, sino que apunta directamente a la explotación de los minerales disseminados, a partir de técnicas de extracción, trituración y tratamiento químico de enormes

masas minerales. Esto origina por un lado la generación de canteras de kilómetros de diámetro y muchos centenares de metros de profundidad, la desaparición de montañas, así como la producción de enormes volúmenes de desechos, y por otro lado el muy elevado consumo de agua, tanto por las necesidades del procesamiento industrial como por la permanente extracción del agua que ingresa a las canteras.

En la exposición se analizarán y evaluarán los principales daños ambientales de la megaminería, tanto los que origina inexorablemente, como los eventuales daños con posibilidad de llegar a producirse en el tiempo, considerando el daño ambiental como toda alteración relevante que modifique negativamente el ambiente, sus recursos, el equilibrio de los ecosistemas, o los bienes o valores colectivos. Se presentarán ejemplos sobre la ocurrencia de daños ambientales de la actividad minera que alcanzan la dimensión de catástrofe ambiental.

### **ATA-ASAFYBLE: VISIÓN ACTUAL DEL ABUSO DE SUSTANCIAS**

Coordina: Otmario E. Roses

### **ESTUDIO ANALÍTICO DE MUESTRAS DE PACO**

#### **Analytical study of paco samples**

Quiroga, Patricia N.; Olivera, Nancy M.; Jerez, Gustavo A.; Vignati, Karina G.

CENATOXA, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA.  
pquiroga@ffyba.uba.ar

El fenómeno de la drogodependencia viene considerándose desde los años 70 como una auténtica epidemia y uno de los más graves problemas socio-sanitarios.

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.

El paco es una sustancia de fácil producción que se obtiene dentro del proceso de elaboración del clorhidrato de cocaína. Sin embargo, poco se sabe sobre su composición química en nuestra región. Frente a este desconocimiento, en el Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA) se analizaron muestras de lo comercializado bajo la

denominación de "paco". Con ese propósito se realizó una marcha analítica cualitativa siguiendo un protocolo similar al recomendado por Naciones Unidas, se cuantificó la cocaína y la cafeína como único adulterante presente. En todas las muestras analizadas la cocaína se encontró como base. Los alcaloides hallados fueron: cocaína, (cis-trans) cinamoylcocaína, tropacocaína, norcocaína, anhidrometilecgonina, benzoilecgonina, metilecgonina y ecgonina. También se detectó la presencia de un herbicida derivado de la urea Diuron [3-(3,4-dichlorophenyl)-1,1-dimethylurea]. Las concentraciones relativas de cocaína base se encontraron entre un 28,7 % y 89,0% y el de cafeína estuvo comprendido entre el 21,7% y 23,4%.

Los datos analíticos obtenidos revelaron 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. Mostraron que aún cuando las muestras de paco analizadas presentan un grado elevado de pureza, exhiben una gran variabilidad en su contenido de cocaína. Asimismo pusieron en evidencia que quienes consuman este producto estarán expuestos a más de una sustancia capaz de alterar su estado de salud.

### **PREPARACIONES MAGISTRALES ANOREXÍGENAS: CONSECUENCIAS LEGALES Y PARA LA SALUD** **Anorectic magistral formulae: health and forensic consequences**

Perkins, Ana María

Laboratorio de Toxicología y Química Legal, Morgue Judicial, del Cuerpo Médico Forense, Corte Suprema de Justicia de la Nación.

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

Si bien la Ley de Actividad Farmacéutica 17.565 y sus modificaciones regulan la responsabilidad farmacéutica en las preparaciones magistrales, asistimos a una preocupante realidad ya que los médicos encargados de prescribir las fórmulas y los farmacéuticos responsables de prepararlas y dispensarlas obran en muchos casos sin tener en cuenta su *art y magister*. Este hecho se ve aún agravado en el caso de preparaciones magistrales anorexígenas, tanto alopáticas como homeopáticas, pudiendo derivar en un daño de diferente magnitud para la salud del paciente que las

administra así como ante una denuncia judicial acarrear problemas ante la ley de imprevisibles consecuencias para los farmacéuticos, los médicos o ambos.

En la exposición sobre esta problemática se mostrarán y analizarán fórmulas usuales anorexígenas y su carácter tóxico, rótulos de envases que han sido dispensados, resultados analíticos que no responden a la fórmula declarada, se planteará y discutirá un caso clínico real que derivó en una causa judicial, y otras consideraciones como la responsabilidad ética y legal de los profesionales intervinientes. Es importante que los farmacéuticos y médicos tengan en cuenta que la administración de estas fórmulas poli-medicamentosas usuales en este tipo de preparados puede lograr en el paciente: una mejor silueta; un cuadro tóxico leve, mediano o grave; un episodio psicótico; un episodio depresivo o la muerte.

### **TRATAMIENTO DEL INTOXICADO POR ABUSO DE SUSTANCIAS** **Patient treatment for substance abuse poisoning**

Garay, Julio

I Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina (UBA). Servicio de Toxicología Hospital Juan A. Fernández.

[jogar7@gmail.com](mailto:jogar7@gmail.com)

De las distintas sustancias, el alcohol es la que origina el mayor número de consultas y se destaca la escasa relevancia que se le asigna a su cuadro tóxico. La cocaína, y derivados, generalmente se asocian al alcohol y a otras sustancias psicoactivas. El éxtasis, por su particular consumo en discotecas, al igual que la ketamina, popper y GHB, constituyen un riesgo extra ya que al ser consideradas por los ocasionales consumidores, como recreacionales no valoran los peligros de sus efectos.

El alcohol, en nuestro medio tiene en la cerveza y el fernet a sus principales representantes. Al producir una inhibición de sistemas que habitualmente están inhibidos, las primeras manifestaciones son de excitación, taquicardia, hipertensión, calor, para dar paso al cuadro depresor, donde en casos de etilistas crónicos, las alcoholemias suelen ser muy elevadas y debido a su tolerancia, los efectos pueden no correlacionarse linealmente. En los bebedores ocasionales, valores elevados pueden provocar la muerte.

La cocaína, el éxtasis y el paco, comparten sus características simpaticomiméticas, con amplia repercusión cardiovascular, neurológica, renal y excitación psicomotriz que produce diversos trastornos conductuales.

El riesgo principal del GHB usada como alucinógeno es la depresión respiratoria grave, mientras que el popper, sustancia considerada afrodisíaca es responsable de metahe-moglobinemia y trastornos cardiovasculares. La ketamina con sus múltiples efectos: excitatorio, anestésico disociativo entre otros, debe ser considerada de alto riesgo.

Las diferentes manifestaciones clínicas que presentan los pacientes que abusan de sustancias obligan al conocimiento de los principales síndromes toxicológicos para arribar a diagnósticos presuntivos, confirmarlos a través de estudios complementarios e implementar tratamientos generales y los específicos si los hubiere.

### **ABORDAJE DEL ABUSO DE SUSTANCIAS EN FUNCIÓN DE LA LEY 26657** **Legal approach to the substance abuse according law 26657**

Foyo, Roberto

Cátedra de Medicina Legal y Deontología Médica de la Facultad de Medicina (U.B.A.).

[foyoroberto66@gmail.com](mailto:foyoroberto66@gmail.com)

Como parte de la visión integral interdisciplinaria que el abordaje del abuso de sustancias requiere, resulta necesario efectuar una aproximación a la Ley de Salud Mental (26657). Esta norma plantea igualdad de derechos tanto para quienes presenten problemática adictiva como para quienes vean afectada su salud mental. A partir de esta ley, la óptica de aproximación para las toxicofilias debe incluir componentes biológicos, patológicos, toxicológicos factores sociales, económicos, culturales e históricos.

Los derechos reconocidos por esta norma incluyen asistenciales, terapéuticos, integración familiar, información para decidir, rechazo a la asistencia, intervención de un equipo interdisciplinario, preferente asistencia fuera del ámbito hospitalario, tratamiento farmacológico definido por el equipo interdisciplinario, consentimiento informado, internaciones breves, restringidas a situaciones de riesgo para sí o para terceros, abandono de la internación de modo voluntario, asistencia en hospitales ge-

nerales, derivación en caso de ser necesaria solo a lugares con apoyo y contención social, traslados con acompañamiento familiar.

Los postulados expresados han planteado algunos conflictos dignos de ser analizados tales como el consentimiento informado (el cual debe ser adecuado a la capacidad de comprensión de cada caso), las limitaciones temporarias para las internaciones con el consecuente riesgo de minimizar los efectos futuros del riesgo que presente el paciente por ser externado antes de lo necesario, el valor de la autonomía para decidir la interrupción terapéutica aunque no estén dadas las condiciones, las limitaciones de los hospitales generales para ofrecer una adecuada asistencia y el modo de resolver disparidad de criterios en el equipo interdisciplinario.

Estos puntos, entre otros, demuestran la complejidad del tema y los conflictos que origina mereciendo una profunda reflexión.

### **ENCUENTRO ANUAL DE RESIDENTES DE LAS CARRERAS DE MÉDICOS ESPECIALISTAS EN TOXICOLOGÍA**

Coordina: *Analia Cortez*

### **CASO CLÍNICO: EXPOSICIÓN A LITARGIRIO** **Case report: exposure litargirio**

Malinovsky, Valeria A.

Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330 (1425). Tel: 49626666.

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

Paciente de sexo masculino, 14 meses de edad, con antecedentes de ERGE y vólvulo gástrico en tratamiento con ranitidina y domperidona que ingresó por presentar contacto con litargirio (óxido de plomo) en mucosa oral. Los padres le realizaron el lavado de la cavidad oral en su domicilio.

Ingresó al hospital una hora post-exposición donde se le realizó vómito provocado, carbón activado y purgante salino. Evoluciona estable hemodinámicamente, asintomático, sin hallazgos patológicos al examen físico.

A las 48 hs se informó plumbemia de 30 ug/dl y delta ALA dehidratasa 14 U/ml de GR, por lo cual se decidió iniciar tratamiento quelante con succímero a 10 mg/kg/dosis cada 8 hs durante 5 días y luego continuar cada 12 hs durante 14 días.

Se realizó evaluación oftalmológica y otorrinolaringológica siendo ambas normales. Se decidió suspender succímero el día 10 del tratamiento por presentar neutropenia. Acudió al control luego de 72 hs presentando un recuento de neutrófilos dentro de parámetros normales, plumbemia 5 ug/dl y delta ALA dehidratasa 65 U/ml de GR.

### **SÍNDROME DE ABSTINENCIA ALCOHÓLICA, UNA EMERGENCIA MÉDICA Y EL USO DE NEUROLÉPTICOS** **Alcohol withdrawal syndrome, a medical emergency and the use of neuroleptics**

Gastaldi, Pablo

Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Bs As. Argentina. Tel / Fax: (011)-4658-7777.  
[cniposadas@intramed.net](mailto:cniposadas@intramed.net)

**Introducción:** El alcoholismo crónico es un problema que afecta a gran parte de nuestra población. Los pacientes que ingresan a un servicio de Emergencias por patología relacionada, tienen el antecedente del cese del consumo de alcohol por lo que la aparición del síndrome de abstinencia debe ser considerada y tratada conjuntamente con la patología de base. El mismo puede presentar evolución desfavorable independientemente del tratamiento instituido. El uso de neurolépticos endovenosos en el manejo inicial no estaría recomendado, pero es de práctica habitual durante el traslado del paciente y el ingreso a emergencias.

**Objetivo:** Presentar un caso clínico asistido en nuestro hospital con evolución fatal.

**Caso clínico:** Paciente de 63 años, antecedentes de etilismo crónico, ingresó a la guardia con síntomas leves de abstinencia alcohólica luego del cese de consumo de alcohol a pedido de su familia. Se inició tratamiento con tiamina y benzodiazepinas. Evolucionó desfavorablemente en el transcurso de 4 horas por lo que se aumentó la dosis de benzodiazepinas y se administró haloperidol 5 mg por vía endovenosa, intercorre con actividad eléctrica sin pulso y sin respuesta a las maniobras de reanimación cardiopulmonares y fallece.

**Conclusión:** El síndrome de abstinencia alcohólica es una emergencia médica que debe ser tratada con benzodiazepinas, con la dosis necesaria para lograr la sedación y disminuir

los síntomas adrenérgicos. Considerar la ARM de ser necesario en UTI.

### **BODY PACKER: ABORDAJE TOXICOLÓGICO. REVISIÓN DE LA LITERATURA** **Body Packer: toxicological approach. Literature review**

Serra, Alejandro

División Toxicología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Cerviño 3356, CABA (C1425AGP) Tel. 4808-2655.

Con el término "body packer" (BP) se denomina una persona portadora de cuerpos extraños intraabdominales que se encuentran envueltos en látex, goma, dedos de guante, cuyo contenido puede ser cocaína, heroína, anfetaminas y otras sustancias, el fin último es el contrabando a través de límites fronterizos. Es importante distinguir del término "body stuffer", el cuál es una persona que también transporta cuerpos extraños pero la ingesta compulsiva de éstos se realiza antes de ser sorprendido por controles policiales. Presentan mayor riesgo de ruptura debido a que los envoltorios son más rudimentarios, tienen menor cantidad de sustancia.

La sustancia psicotrópica más frecuentemente asociada a los BP es la cocaína.

Nuestro país constituye una importante vía de tránsito para el tráfico de drogas por lo que la experiencia en el manejo de los BP con el riesgo que demanda su atención debe ser tenida en cuenta en centros de emergencia. Se presentan dos pacientes ingresados a la guardia de nuestro Hospital, provenientes de Aeroparque acompañados por personal policial con la sospecha de BP. Al ingreso se presentaron sin signos ni síntomas simpaticomiméticos. Estables hemodinámicamente sin complicaciones asociadas. Se les realizaron estudios diagnósticos, confirmándose la presunción y se inició en los dos casos la irrigación intestinal total. Se rescataron en el primer caso un total de 93 cápsulas. En el segundo caso un total de 75 cápsulas. En el segundo caso dos cápsulas fueron rescatadas por cirugía, debido a la falta de progresión a través del tránsito intestinal y al riesgo de ruptura.

Se realiza una revisión de la bibliografía con el fin de simplificar el manejo diagnóstico y terapéutico del paciente. Búsqueda sobre las complicaciones, riesgo de ruptura y protocolo

los de tratamiento toxicológico y quirúrgico.

### **ERGOTISMO: APORTE DEL LABORATORIO TOXICOLÓGICO EN EL SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO CON NITROPRUSIATO**

#### **Ergotism: contribution of toxicological laboratory monitoring of treatment with sodium nitroprusside**

Fernández, Nicolás; Corapi, Marina; Bressán, Ignacio; Astolfo, Agustina

CENATOXA, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113), Buenos Aires. Te/Fax: +5411-4964-8283/8284  
nico\_fer83@hotmail.com

Paciente de sexo masculino, 42 años, HIV positivo con TARV (ritonavir, zidovudina-lamivudina), automedicado con ergotamina tartrato por cuadro de cefalea y dolor abdominal. Al ingreso presentó deterioro del sensorio, evolucionando a un estado de estupor y coma. Se diagnostica ergotismo cerebral y se inicia tratamiento con nitroprusiato de sodio (NTP) en infusión continua, tras haber descartado patologías que podrían desarrollar un cuadro clínico similar. El paciente evoluciona con cianosis distal de ambos pies. Se le colocan catéteres intraarteriales con infusión continua de NTP. Se diagnostica ergotismo gangrenoso de miembros inferiores.

Con el fin de evaluar el tratamiento con NTP y una probable intoxicación con el mismo, en el CENATOXA se analizaron por espectrofo-

tometría muestras seriadas de sangre y orina para cuantificar cianuro (CN<sup>-</sup>) y tiocianato (SCN<sup>-</sup>) respectivamente. Los valores obtenidos se presentan en la siguiente tabla:

HORAS	24	120	168	216	480
SCN <sup>-</sup> (mg/24hs)	12,8	37,0	31,5	19,0	10,0
CN <sup>-</sup> (mg/L)	ND	ND	0,5	ND	ND

La presencia de SCN<sup>-</sup> en orina es producto de la liberación del CN<sup>-</sup> presente en el NTP. La principal vía de detoxificación del CN<sup>-</sup> es a través de la Rodanasa hepática (80%). La misma consiste en adicionar un átomo de azufre al CN<sup>-</sup> para su conversión a SCN<sup>-</sup>, metabolito 200 veces menos tóxico.

El valor de CN<sup>-</sup> (0,5 mg/L) estaría relacionado con la depleción de las reservas endógenas de azufre. El descenso de las concentraciones de SCN<sup>-</sup> y los valores ND de CN<sup>-</sup> a las 216 y 480 hs se correlacionan con la suspensión del tratamiento.

El presente caso pone en evidencia la importancia del aporte del laboratorio toxicológico en la toma de decisiones al momento de ajustar la dosis o suspender el tratamiento con NTP. En este caso no se pudo establecer si todos los valores de SCN<sup>-</sup> hallados superaron los valores de referencia para uso terapéutico del NTP por no contar con la información del hábito de fumar del paciente.

## RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES EN PÓSTER

### TOXICOLOGÍA ALIMENTARIA

#### INGESTA DIARIA DE SELENIO EN DIETAS TOTALES DE LA LOCALIDAD DE PALPALÁ, JUJUY Daily Intake of selenium in total diets of the Town Palpalá, Jujuy

Ávila Carreras, Natalia M.<sup>1</sup>; Piñeiro, Adriana<sup>2</sup>; Villaamil Lepori, Edda<sup>2</sup>; Bovi Mitre, Graciela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Grupo INQA Facultad de Ciencias Agrarias UNJu. Alberdi 47 (CP. 4600). Tel/FAX: 0388-4221540. <sup>2</sup> Laboratorio CENATOXA Catedra de Toxicología y Química Legal, FF y B - UBA  
natavilacarre@hotmail.com

El selenio por mucho tiempo fue considerado como un elemento tóxico, sin embargo se demostró que es esencial para los seres humanos. Presenta acción antioxidante y es influenciado por la Vitamina E. Contribuye a la prevención de diversas enfermedades. La Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere una dosis diaria recomendada (DDR) de 30 µg/día y una ingesta máxima tolerable (IMT) 400 µg/día, para niños de entre 4 a 8 años.

El objetivo del estudio fue cuantificar la concentración de selenio presente en alimentos que se consumen diariamente en una población y evaluar si alcanzan la ingesta recomendada.

El estudio se realizó sobre 18 muestras de dietas sólidas y líquidas correspondientes a: desayuno, almuerzo, merienda y cena, de una casa de familia de la localidad de Palpalá.

Las muestras recolectadas fueron pesadas y liofilizadas. El método de análisis consistió en la destrucción de la materia orgánica mediante tratamiento ácido (HNO<sub>3</sub> conc.) y horno microondas. Una vez destruida la materia orgánica las muestras fueron cuantificadas en un equipo Absorción Atómica Varian 840 acoplado a Horno de grafito GTA 100 e inyector automático.

Los resultados obtenidos de los desayunos y meriendas sólidas se encontraron en un rango de 2 a 30 µg/porción (porción de 100 g), los almuerzos y cena entre 3 a 60 µg/porción (porción de 300 g) y los alimentos líquidos entre 2,5 a 30 µg/porción (porción de 250 g).

El promedio de ingesta diaria de selenio fue de

68,4 ± 45 µg/día. El 80 % de las dietas diarias analizadas presentaron dosis superiores a la DDR por la OMS pero menores a la IMT.

#### ENSAYO DE MUTAGENICIDAD Y CONTENIDO DE FLUORUROS Y CAFEÍNA EN INFUSIONES DE HOJAS DE ARÁNDANO *V. corymbosum* L. Mutagenic evaluation and fluoride and caffeine levels in blueberry leaf infusions

Crivaro, Luis P.A.<sup>1,2</sup>; Gozzi, Marta S.<sup>1,2</sup>; Díaz, Edith G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ingeniería y Cs. Exactas. <sup>2</sup> Instituto de Tecnología Universidad Argentina de la Empresa. Lima 717, 1073AAO, CABA, 4000-7600.

edithgdiaz@uade.edu.ar

En el marco del proyecto sobre el potencial uso en alimentos de subproductos agroindustriales de plantas comestibles se propone desarrollar una bebida antioxidante a partir de hojas de arándano que no tienen utilidad comercial.

El objeto del presente trabajo es evaluar la inocuidad de infusiones de hojas de arándano *V. corymbosum* L. desde diferentes aspectos. Con ese propósito se analizaron extractos acuosos foliares de las variedades Bluecrisp, Millennium, O'Neal y Star. El ensayo de mutagenicidad se realizó mediante el test de Ames por el método de incorporación en placa. El contenido de fluoruro se determinó por potenciometría empleando el electrodo selectivo del ion. La concentración de cafeína se evaluó espectrofotométricamente.

La infusión de hojas Star no mostró actividad mutagénica con ninguna de las cepas empleadas (TA97a, TA98, TA100 y TA102).

La concentración de fluoruro en las infusiones evidenció un valor máximo de 0,02 ± 0,00 µg/ml en la variedad Star y un mínimo de 0,01 ± 0,00 µg/ml en la Millennium. El ensayo de recuperación fue de 97%. El fluoruro presenta un efecto dual. Por una parte, en pequeña cantidad actúa en la prevención de caries dentales pero la ingestión en exceso durante periodos prolongados puede provocar fluorosis dental en niños o esquelética en niños y adultos.

El contenido de cafeína en la infusión de hojas

O'Neal fue  $0,08 \pm 0,05 \mu\text{g/ml}$  y la recuperación 91,18%. No se detectó su presencia en las otras infusiones. La ingesta moderada de cafeína es inocua. Posee efectos beneficiosos aunque el exceso provoca consecuencias negativas especialmente en niños y embarazadas. En los primeros perturba los patrones de sueño impidiendo el desenvolvimiento normal y en las embarazadas disminuye el desarrollo del feto y el peso del recién nacido entre otros efectos indeseables.

Los resultados de las variedades analizadas no indican efectos negativos esperables sobre la salud asociados con la ingesta de infusiones de arándano.

El presente trabajo fue financiado con fondos del subsidio T11AN3 de UADE. Los autores agradecen la valiosa colaboración de la Lic. Ana Chan.

### **EFFECTO ANTIMUTAGÉNICO DE *Nasturtium officinale* (BERRO) SOBRE LA AFLATOXINA B1, MEDIANTE EL TEST DE AMES** **Antimutagenic effect of *Nasturtium officinale* on aflatoxin B1 using Ames test**

Scuteri, Marta A.<sup>1</sup>; Tevez, Sergio, A.<sup>2</sup>; López, Oscar C.F.<sup>1</sup>; Lezcano, Liliana L.<sup>1</sup>; Mazieres, Jimena<sup>1</sup>; Vranic, Maria L.<sup>1</sup>; Duverne, Laura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Luján. Dpto. Tecnología- Ruta 5 y 7 (6700). 02323-423171/02323-425795. <sup>2</sup>Cátedra de Microbiología, Facultad de Farmacia y Bioquímica UBA. Junín 954-CABA/ Proanálisis S.A.

mascuteri1@yahoo.com

La población en general está expuesta a diversas micotoxinas, siendo la aflatoxina B1 (AFB1) la más tóxica, conocido hepatocarcinógeno, la cual que se encuentra presente en los alimentos como una consecuencia inevitable de la contaminación fúngica (*Aspergillus flavus* y *A. parasiticus*). En los últimos años el descubrimiento de protectores de origen alimentario vegetal, quimiopreventivos, para la prevención del cáncer o el retraso del comienzo de los estadios tempranos producido por factores contenidos en la dieta, ha cobrado importancia en la investigación del cáncer y su relación con los hábitos alimentarios. El riesgo de desarrollar cáncer de hígado a partir de la exposición a la AFB1 es más alto en países subdesarrollados y debido a las dificultades económicas se hace costoso implementar una estrategia de prevención. La identificación

de componentes quimiopreventivos presentes en los alimentos de origen vegetal puede colaborar en la prevención de la hepatocarcinogénesis a un mínimo costo y de amplio acceso por parte de la población. En este trabajo se evaluó el efecto antimutagénico de la especie *Nasturtium officinale* (berro) sobre la genotoxicidad de la AFB1 mediante el Test de Ames. Se trabajó con tres dosis de AFB1: 2, 1 y 0,5  $\mu\text{l}$  / placa, con agregado de activación metabólica. Se utilizó *Salmonella tiphymurium* TA 100. No hubo diferencias significativas cuando se trabajó con agua y agua más extracto de berro. Al trabajar con extracto de berro y AFB1 se observó una disminución significativa en el número de revertantes en todo el rango de dosis ensayado que llega al 47 % de inhibición para 0,5  $\mu\text{l}$  / placa.

### **TOXICOLOGÍA AMBIENTAL**

#### **NIVELES DE MANGANESO EN ORINA DE POBLACIÓN GENERAL** **Manganese urine levels in general population**

Aguirre, Fernando; Fernández, Nicolás; Macías, Claudia; Piñeiro, Adriana E.; Quiroga, Patricia N.; Ridolfi, Adriana S.; Villaamil Lepori, Edda C.

GENATOXA. Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113), Buenos Aires. Te/Fax: 5411-4964-8283/8284

apineiro@ffybu.uba.ar

El manganeso es un oligoelemento ampliamente distribuido en la naturaleza. En el ser humano actúa como cofactor de diversas metaloenzimas y en la formación de tejido conectivo y huesos, entre otras funciones. No obstante se lo asocia como potencial neurotóxico por su acumulación en el SNC.

Actualmente la actividad minera y el uso como antidetonante (tricarbonil metil ciclopentadienil manganeso) en las naftas son las principales fuentes de contaminación y exposición.

Los valores de manganeso urinario (MnU) reflejan una exposición reciente.

El objetivo del presente trabajo fue la determinación de Mn en muestras de orina, de micción única (primera de la mañana), en sujetos sanos no expuestos.

La población estudiada estuvo conformada por adultos de ambos sexos (n= 98) del Gran Buenos Aires y de la Ciudad Autónoma

de Buenos Aires, correspondiendo el 55% al sexo femenino (n=54) y el 45% al sexo masculino (n=44).

La cuantificación de Mn se efectuó por absorción atómica-atomización electrotérmica con corrección Zeeman en equipo Varian Spectra AA 240Z acoplado a GTA 100 con inyector automático a una longitud de onda de 279,5 nm. La creatinina se determinó mediante la reacción de Jaffé.

Del análisis de las muestras estudiadas, el 53% (n=52) se encontraron por debajo del límite de detección (LD=0,8 ug/L), mientras que el 43% (n=42) de las muestras estuvieron entre el LD y el límite de cuantificación (LC= 3,0 ug/L). Sólo el 4% de las muestras presentaron valores cuantificables.

Los valores obtenidos y las transformaciones matemáticas no se ajustaron a una distribución normal de Gauss.

De acuerdo a los resultados, el 96% de las muestras se encontraron por debajo del LC, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre ambos sexos.

En la población estudiada los valores basales se encontraron entre no detectables (ND) y 6,52 ug/L, equivalentes a ND y 4,13 ug/g de creatinina, similares a los reportados por otros investigadores.

Trabajo subsidiado por CENATOXA

## **NIVELES DE TALIO EN ORINA DE SUJETOS SANOS NO EXPUESTOS** **Thallium urine levels in non exposed people**

Aguirre, Fernando; Fernández, Nicolás; Macías, Claudia; Piñeiro, Adriana E.; Quiroga, Patricia N.; Ridolfi, Adriana S.; Villaamil Lepori, Edda C.

Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Te/Fax: 5411-4964-8283/8284

apineiro@ffyb.uba.ar

El talio, es un metal que se encuentra junto a otros metales, a nivel de trazas. El uso creciente del elemento por sus propiedades semiconductoras en la industria electrónica, en la fabricación de cementos y en la producción de combustibles, así como en el campo de la medicina, (gammagrafía de perfusión cardíaca), justifican su determinación.

Los niveles de talio urinario (TIU) de una población sana y no expuesta laboralmente son un índice de exposición ambiental. Resulta de

importancia conocer esos valores como parámetros de base para evaluar poblaciones expuestas al metal.

El objetivo de este trabajo consistió en investigar los valores basales del TIU, en sujetos sanos no expuestos a dicho metal.

La población estudiada estuvo conformada por adultos de ambos sexos (n= 125) del Gran Buenos Aires y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, correspondiendo 71 al sexo femenino y 54 al sexo masculino.

La cuantificación de talio se realizó en muestras de orina de micción única (primera de la mañana), utilizando un equipo de absorción atómica Varian Spectra AA 240Z con corrección Zeeman -atomización electrotérmica, acoplado a GTA 100 con inyector automático a una longitud de onda de 276,8 nm. La creatinina se determinó mediante la reacción de Jaffé.

El análisis de TIU mostró que el 96% (n=119) de las muestras se encontraron por debajo del límite de detección (3,2 µg TI/L), y sólo el 4% (n=6) entre el límite de detección y el límite de cuantificación (LC= 10 µg TI/L). Los valores obtenidos y las transformaciones de los datos no se ajustaron a una distribución normal de Gauss.

En la población estudiada los niveles de talio se encontraron por debajo del límite de cuantificación (10 µg/L).

Trabajo subsidiado por CENATOXA

## **DESARROLLO Y VALIDACIÓN DE UNA TÉCNICA PARA EL DOSAJE DE IBUPROFENO EN EFLUENTES CLOACALES**

### **Development and validation of a technique for ibuprofen dosage in urban wastewater**

Berner, María J.<sup>1,2</sup>; Foltynnek, Alena<sup>2</sup>; Poggio Herrero, Ingrid V.<sup>2,3</sup>; Mastrantonio, Guido E.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>LaSelSiC-PlaPiMu. CIC-PBA, Facultad de Ciencias Exactas UNLP. Camino Parque Centenario y 506 CP (1897), Manuel B. Gonnet, Campus Tecnológico CIC. Tel: (0221) 484-6173/ 484-6173, (0221) 471-4527. <sup>2</sup>Área de Toxicología, Departamento de Química, Fac. Cs. Exactas y Naturales UNLPam. Av. Uruguay 151- CP (6300), Santa Rosa-La Pampa, Tel/Fax: (02954) 425166/432535. <sup>3</sup>Área de Toxicología, Departamento de Cs. Biológicas, Facultad de Cs. Exactas UNLP. Calle 47 y 115 - CP (1900), La Plata.

toxicologia@exactas.unlpam.edu.ar

El ibuprofeno (IBF) es un anti-inflamatorio no

esteroideo (AINE) de venta libre, ampliamente utilizado. Diariamente, junto con los efluentes líquidos urbanos se vierten cantidades no evaluadas de este fármaco y sus metabolitos al ambiente. Según los datos de literatura, se puede considerar que éste, junto con el paracetamol, es la fuente que generaría uno de los mayores aportes ambientales de fármacos en general y de AINEs en particular.

El objetivo de este trabajo fue establecer una técnica para la determinación de IBF en efluentes cloacales, adecuada para el monitoreo asociado a una evaluación de riesgo ambiental en cuerpos receptores y aplicable en laboratorios de baja complejidad. Para su validación se trabajó con muestras tomadas en un punto de vuelco de efluentes de la Provincia de Buenos Aires.

El procedimiento preanalítico consistió en un ultrafiltrado (nylon 0,45 micras) de 1,000 litro de muestra, seguido de una extracción en fase sólida ( $C_{18}$ ), previo ajuste de pH ( $3,0 \pm 0,1$ ). Para el dosaje analítico se utilizó HPLC/UV de fase reversa, con detección a 229 nm. Se trabajó en un rango lineal de entre 0,1 y 23,0  $\mu\text{g/l}$  de IBF. Se obtuvo un límite de detección (LOD) de 0,9  $\mu\text{g/l}$  y un límite de cuantificación (LOQ) de 2,8  $\mu\text{g/l}$ .

Los valores encontrados en las muestras reales, indicaron presencia de IBF dentro del rango lineal de la técnica. Estos valores, se hallan dentro de los valores más altos reportados para este tipo de efluentes para otras regiones. Esto implica, por un lado, que la técnica desarrollada es adecuada para un monitoreo preliminar en nuestra región. Pero, dado que las cantidades de IBF volcadas asociadas con las concentraciones medidas de manera puntual son elevadas, los resultados sugieren que este compuesto podría representar un potencial riesgo ambiental significativo para las zonas de vertido. Esta hipótesis debe ser verificada, con un adecuado muestreo y dosaje sistemáticos de éste y otros AINEs en líquidos efluentes y en cuerpos receptores.

## **EXPOSICIÓN AMBIENTAL A PLAGUICIDAS ORGANOFOSFORADOS: EVALUACIÓN DE BIOMARCADORES EN PLACENTA HUMANA**

### **Environmental organophosphate exposure: biomarker assessment in human placenta**

Chiapella, Graciela<sup>1</sup>; Vera, Berta<sup>1,2</sup>; Genti Raimondi, Susana<sup>3</sup>; Magnarelli, Gladis<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad Ciencias Médicas. U.N. del Comahue. Av. Luis Toschi y Los Arrayanes (8324), Cipoletti, Río Negro. Tel 0299-4782603.

<sup>2</sup>LIBIQUIMA, IDEPA -CONICET. U.N. del Comahue. 3CIBICI-CONICET, Dpto. Bioquímica Clínica. FCQ, U.N. Córdoba.

chiaper@fibertel.com.ar

Estudios en diversos sistemas experimentales han demostrado que la metabolización de plaguicidas organofosforados (OF) produce especies activas de oxígeno con diferentes consecuencias dependiendo de la dosis, del tiempo de exposición y de la capacidad de respuesta del sistema. Nrf2, factor de transcripción que media esta respuesta, estimula vías de detoxificación. Considerando que el estrés oxidativo está asociado a la fisiopatología de la placenta, con consecuencias en el desarrollo fetal, el objetivo de este trabajo fue evaluar biomarcadores de exposición y de respuesta en mujeres embarazadas residentes en el Alto Valle de Río Negro, área agrícola de uso intensivo de OF. Se realizó un estudio de corte transversal con gestantes de zonas rurales (PoR) (n=22) y un grupo control (PoC) (n=22) no expuesto. Se utilizaron criterios de inclusión/exclusión. Se estudiaron, como marcadores de exposición, la actividad de enzimas colinesterasas en sangre de embarazadas durante el 3° trimestre y carboxilesterasa (CE) en homogenatos de placenta. Como biomarcadores de estrés oxidativo se determinaron, en homogenatos de placenta, glutatión reducido (GSH), carbonilación de proteínas y peroxidación lipídica y como biomarcadores enzimáticos de la respuesta antioxidante, la actividad de catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx) utilizando técnicas espectrofotométricas. Los niveles de la proteína Nrf2 se analizaron por western blot.

Se observó una disminución significativa del 19% de la actividad de colinesterasa ( $p < 0,05$ ), y una disminución significativa del 17 % de la actividad de CE ( $p < 0,05$ ) en (PoR) respecto a PoC. No se observaron cambios en los niveles de GSH, carbonilación de proteínas, peroxidación lipídica, actividad de CAT, GPx ni en los niveles de Nrf2. Estos resultados sugieren que si bien la PoR está expuesta y que los OF ingresan y se bioactivan en la placenta, no impactan en el balance redox de este órgano.

Agradecimientos: Obstétrica C. Romero. Servicio Ginecología. Hospital Gral. Roca. Méd. G. Álvarez. Servicio Ginecología Hospital C. Rendón. Subsidios de Universidad Nacional del Comahue y SACyT- Beca Carrillo Oñativia - Ministerio de Salud de la Nación.

## CULTIVO DE CIANOBACTERIAS FILAMENTOSAS EN PRESENCIA DE ALTAS CONCENTRACIONES DE ARSÉNICO

### Growth of filamentous cyanobacteria in the presence of high arsenic concentrations

Ferrari, Susana<sup>1</sup>; González, Diana<sup>2</sup>; Silva, Patricia<sup>1</sup>; Ray, Andrea<sup>1</sup>; Silva, Humberto<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Microbiología; <sup>2</sup>Toxicología y Química Legal, Universidad Nacional de San Luis.

dgonza@unsl.edu.ar

Tres cepas de cianobacterias filamentosas: *Nostoc minutum*, *Nostoc muscorum* y *Tolypothrix tenuis*, fueron cultivadas en presencia de altas concentraciones de arsénico (III) y (V). As (V) fue agregado como Na<sub>2</sub>HAsO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O al medio de cultivo en concentraciones finales de 625, 1250, 2500, 5000 y 10.000 ppm, mientras que para los ensayos con As (III) el mismo fue agregado como NaAsO<sub>2</sub> en concentraciones finales de 0 a 2700 ppm. El crecimiento fue valorado mediante determinaciones de densidades ópticas y las cinéticas de crecimiento se evaluaron durante 15 días mediante la determinación de peso seco. *Nostoc minutum* desarrolló en presencia de As (V) en todas las concentraciones ensayadas mostrando incluso una estimulación del crecimiento de 22,6 % respecto del control a partir de 1000 ppm de As. *Nostoc muscorum* mostró un mayor desarrollo que el control en concentraciones de 625 y 1250 ppm y luego a mayores concentraciones formó agregados celulares. *Tolypothrix tenuis* presentó muerte celular en todas las concentraciones ensayadas.

Para As (III) las tres cepas cianobacterianas mostraron tolerancia solo a bajas concentraciones de As (0 a 2,5 ppm).

Con el objeto de evaluar el efecto de fosfato como inhibidor competitivo de arseniato *Nostoc minutum* fue además cultivada en concentraciones de fosfato de 0,01; 13,25; 25,5 y 53 ppm y 250 ppm de As (V) como arseniato. Se observó un estímulo del crecimiento de *Nostoc minutum* en presencia de As (V), lo cual no fue inhibido por el agregado de fosfato.

Los resultados hallados con *Nostoc minutum* son alentadores para emprender ensayos de remoción de arsénico de agua considerando que San Luis posee una zona de HACRE-Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico en el sur provincial. Por otra parte *Tolypothrix tenuis* podría llegar a tener valor como bioindi-

cador en cuerpos de agua contaminados con arsénico.

## DEGRADACIÓN Y DETOXIFICACIÓN DE p-CLOROANILINA POR UNA COMUNIDAD BACTERIANA AUTÓCTONA

### Degradation and detoxification of p-chloroaniline by an indigenous bacterial community

González, Ana J.<sup>1</sup>; Celis Bautista, Lina X.<sup>1</sup>; Magdaleno, Anahí<sup>1</sup>; Juárez, Angela B.<sup>2</sup>; Samter, Paula<sup>3</sup>; Planes, Estela<sup>3</sup>; Gallego, Alfredo<sup>1</sup>; Korol, Sonia E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Higiene y Sanidad, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956 4° piso, (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel: 11 49648258. <sup>2</sup>Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental y Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. <sup>3</sup>Instituto Nacional de Tecnología Industrial.

julietagonzalez@ffyba.uba.ar

La p-cloroanilina (PCA) es un compuesto tóxico y persistente ampliamente utilizado como intermediario en la síntesis de colorantes, herbicidas y fármacos. Es además el principal producto de la degradación de herbicidas derivados de la fenilurea, por lo que puede hallarse como contaminante tanto en suelo como en aguas superficiales. En trabajos previos se seleccionó una comunidad bacteriana autóctona capaz de utilizar este compuesto como única fuente de carbono y nitrógeno. Los objetivos de este trabajo fueron: a) estudiar las cinéticas de degradación de diferentes concentraciones de PCA por la comunidad bacteriana y b) evaluar la detoxificación luego del proceso de biodegradación. Los ensayos de biodegradación se llevaron a cabo en fermentadores aeróbicos de 2 L de capacidad, a 28 °C. Se empleó medio mínimo mineral adicionado con 30, 40 ó 50 mg L<sup>-1</sup> de PCA como única fuente de carbono y nitrógeno. La degradación del compuesto se determinó por espectrofotometría UV y cromatografía gaseosa. El crecimiento bacteriano fue estimado por la técnica de recuento en placa. La toxicidad se evaluó mediante bioensayos estandarizados, empleando *Lactuca sativa*, *Pseudokirchneriella subcapitata* y *Vibrio fischeri* como organismos de ensayo. La comunidad bacteriana fue capaz de degradar 30, 40 y 50 mg L<sup>-1</sup> de PCA dentro de los 5, 7 y 7 días respectivamente. En todos los casos la eficiencia de remoción del compuesto fue

superior a 70%. Los bioensayos de toxicidad demostraron la detoxificación total del compuesto luego del proceso de biodegradación. El empleo de comunidades autóctonas previamente seleccionadas es una alternativa válida para la detoxificación de aguas contaminadas con *p*-cloroanilina y la remediación de sitios contaminados.

Este trabajo forma parte del Proyecto CB0120020100100822 Programación Científica UBACYT 2011-2014.

### **BIODEGRADACIÓN DE ÁCIDO 4-COLORO-2-METILFENOXIACÉTICO: EFECTO DE LA CONCENTRACIÓN DE SUSTRATO, ADAPTACIÓN Y TAMAÑO DEL INÓCULO**

#### **Biodegradation of 4-chloro-2-methylphenoxyacetic acid: effect of substrate concentration, adaptation and inoculum size**

González, Ana J.; Gallego, Alfredo; Korol, Sonia E.

Cátedra de Higiene y Sanidad, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956 4º piso, (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel: 11 49648258.

julietagonzalez@ffyb.uba.ar

Una de las consecuencias del uso de agroquímicos en las prácticas agrícolas es el deterioro de la calidad de los recursos hídricos. El ácido 4-cloro-2-metilfenoxiacético (MCPA) es un herbicida ampliamente utilizado en Argentina para el control de malezas de hoja ancha en cultivos de cereales de invierno, caña de azúcar, sorgo, maní, lino y praderas de gramíneas. Es un compuesto tóxico y persistente. Debido a su elevada solubilidad puede llegar a las aguas superficiales por lixiviación a partir de suelos de uso agrícola o por el vertido de efluentes líquidos. En trabajos previos se seleccionó una cepa autóctona de *Delftia* sp. capaz de degradar y detoxificar MCPA. Diversos factores pueden afectar los procesos de biodegradación. El objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto de la concentración de sustrato, la adaptación y el tamaño del inóculo en la degradación de MCPA por *Delftia* sp. Los ensayos de biodegradación se realizaron en fermentadores aeróbicos de 2 L de capacidad a 28 °C. Se empleó medio mínimo mineral adicionado con 100, 200 ó 300 mg L<sup>-1</sup> de MCPA como única fuente de carbono. Para evaluar la influencia de la adaptación se utilizó un inóculo previamente expuesto al compuesto o un inóculo no adaptado. El ta-

maño del inóculo se ajustó a 1 x 10<sup>5</sup> ó 1 x 10<sup>6</sup> UFC mL<sup>-1</sup>. La determinación del compuesto se llevó a cabo por espectrofotometría UV y el crecimiento bacteriano por la técnica de recuento en placa. *Delftia* sp. fue capaz de degradar 100, 200 y 300 mg L<sup>-1</sup> de MCPA dentro de las 52, 56 y 64 horas respectivamente. Los resultados obtenidos demostraron que la adaptación previa del inóculo al compuesto así como el incremento en el tamaño del inóculo redujeron en 12 horas el tiempo de degradación. El estudio de los factores que afectan la biodegradación de MCPA es necesario para la optimización de procesos de depuración de efluentes líquidos y aguas contaminadas con este compuesto.

Este trabajo forma parte del Proyecto CB0120020100100822 Programación Científica UBACYT 2011-2014.

### **EVALUACIÓN DE NIVELES ARSÉNICO Y FLUOR EN AGUAS SUBTERRÁNEAS DEL LITORAL ARGENTINO**

#### **Evaluation of arsenic and fluoride levels in groundwater of argentine coast**

Bot, Beatriz R.<sup>1,2</sup>; Húmpola, Pablo D.<sup>1,2</sup>; Girolami, Héctor R.<sup>1</sup>; Servidio, Analía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Toxicología Aplicada, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 53, 2000, Rosario, Santa Fe, Argentina. +54 (0)341 - 4804592/3. <sup>2</sup>Departamento de Análisis Ambiental y Microbiología, Facultad de Ciencias de la Vida y la Salud, Universidad Autónoma de Entre Ríos. Alameda de la Federación 507, 3100, Paraná, Entre Ríos, Argentina. +54 (0)343-4225850. [p\\_humpola@hotmail.com](mailto:p_humpola@hotmail.com)

La presencia de fluoruros en aguas subterráneas, suele estar asociada a la de arsénico. El objeto del presente trabajo fue estudiar los niveles de arsénico y fluoruro en aguas subterráneas del litoral argentino, para definir el estado de situación de las fuentes naturales de agua y a partir de ello, encontrar posibles soluciones a la problemáticas existentes. El estudio incluyó zonas rurales de los departamentos Diamante (Entre Ríos) y Rosario (Santa Fe). Se tomaron 43 muestras de agua de pozos semisurgentes de 100 m de profundidad y 8 m de diámetro, entre los años 2010-2011. Para la determinación de arsénico se empleó el método de Vasak- Sedivec (volumen de muestra 80 ml y límite de detección 3 ug/l), y el contenido de fluoruro por la reacción de oxiclورو de circonio y ericromo-cianina R (volumen de muestra 1,5 ml y límite de detec-



**Agilent Technologies**

*Distribuidor Autorizado*



## EQUIPOS + APLICACIONES + SOFTWARE + SERVICIOS



GESTIÓN DE LA CALIDAD

RI-9000-1075  
ISO 9001:2008



Analytical Technologies S.A.  
 Av. Mitre 3690  
 B1605BUS Munro  
 Buenos Aires - Argentina  
 Tel. +54 11 4509 9000  
 Fax +54 11 4509 9001  
[www.analytical-tech.com](http://www.analytical-tech.com)  
[info@analytical-tech.com](mailto:info@analytical-tech.com)

ción 0,1 mg/l). El análisis de datos se realizó con software SPSS Statistics 17.0.

Los resultados mostraron que la concentración de fluoruro varió entre 0,14 a 1,95 mg/l con una media de 0,91 mg/l. La concentración media de arsénico fue de 25,79 ug/l, siendo la variación entre 10 y 66 ug/l. El coeficiente de correlación de Pearson,  $r = 0,28$  ( $p < 0,05$ ) indicó una correlación estadísticamente no significativa entre las concentraciones de flúor y arsénico.

No fue posible asociar estadísticamente los niveles de arsénico y fluoruros en agua, pero debemos tener en cuenta que la dinámica de estos analitos está sujeta a ciertas dificultades para su análisis estadístico, debido a que la contaminación natural de aguas subterráneas, especialmente por arsénico está relacionada con ambientes geológicos diferentes y no existe un modelo común para todas las ocurrencias, encontrándose situaciones ambientales muy variadas en una misma región.

Debido a que existe un elevado porcentaje de pozos que manifiestan niveles de arsénico y fluoruros por encima de lo exigido por el CAA y OMS, pretendemos continuar con las investigaciones realizando una evaluación para introducir mejoras y procedimientos periódicos en el sistema de potabilización.

## **PLOMO URINARIO EN POBLACIÓN GENERAL**

### **Urinary lead in general population**

Macías, Claudia; Spairani, Leonardo; Aguirre, Fernando; Piñeiro, Adriana E.; Quiroga, Patricia N.; Ridolfi, Adriana S.; Villaamil Lepori, Edda C.

CENATOXA, Cátedra de toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284  
apineiro@ffyb.uba.ar

El plomo (Pb) es un metal que se obtiene por fundición ó refinamiento a partir de minerales obtenidos de minas y por el reciclado de materiales que contienen plomo, tales como, baterías, municiones y pesas entre otros. La falta de control de estos desechos resulta ser hoy en día una de las principales causas de contaminación ambiental.

La concentración de plomo en sangre es el indicador biológico por excelencia para evaluar la exposición al metal. Otro biomarcador de exposición, es la determinación de plomo urinario (PbU), cuya ventaja reside en que el pro-

cedimiento de toma de muestra es no invasivo para el individuo.

El objetivo del presente trabajo consistió en establecer los valores de referencia de PbU, en sujetos sanos no expuestos laboralmente. La población estudiada estuvo conformada por adultos de ambos sexos ( $n = 110$ ) con edades comprendidas entre 18 y 77 años, provenientes del Gran Buenos Aires y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

La cuantificación del Pb se realizó en muestras de orina, de micción única (primera de la mañana), mediante espectrometría de Absorción Atómica-Atomización electrotérmica en un equipo Varian AA 240Z acoplado a GTA 100, con corrección Zeeman. Se leyó a una longitud de onda de 283,3 nm. La creatinina se determinó mediante la reacción de Jaffé.

El análisis de los resultados mostró que el 72 % de los valores fueron menores al límite de detección (LD: 6 ug/l) y el 23 % se encontraron entre el LD y el límite de cuantificación (LC: 21 ug/l). Solo el 5 % de los valores fueron cuantificables. Los valores obtenidos en la población estudiada y las transformaciones de los datos no se ajustan a una distribución normal de Gauss.

Se puede concluir que los valores hallados para el 95 % de esta población se encuentran por debajo de 21 ug/l.

Trabajo subsidiado por CENATOXA

## **UNA PREPARACIÓN COMERCIAL DE GLIFOSATO INHIBE LA DIFERENCIACIÓN DE FIBROBLASTOS 3T3-L1 A ADIPOCITOS**

### **A commercial glyphosate formulation inhibits 3T3-L1 fibroblasts differentiation to adipocytes**

Martini, Claudia N.; Gabrielli, Matías; Vila, María del C.

Departamento de Química Biológica. FCEyN, UBA. Pab. 2, Ciudad Universitaria, Buenos Aires. 1428. Tel: 4576-3342.  
clamar@qb.fcen.uba.ar

En los últimos años en Argentina, ha habido un importante incremento en las áreas sembradas con cultivos resistentes al herbicida glifosato, principalmente soja. En consecuencia, 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, metilisobu-

tilxantina y dexametasona se diferencia a adipocitos luego de una etapa proliferativa llamada expansión clonal mitótica (ECM). Hemos encontrado que el tratamiento con la preparación de glifosato comercializada por ATANOR de células 3T3-L1 en crecimiento exponencial, fue capaz de producir no sólo inhibición de la proliferación sino también muerte celular de una manera dosis y tiempo dependiente y que el tratamiento con esta preparación por 24hs aumentó la actividad de caspasa 3 y las células anexina-V positivas evaluadas por citometría de flujo, lo que es indicativo de inducción de la apoptosis en estas células.

Dado que esta línea celular nos permite estudiar el proceso de diferenciación celular, en este trabajo evaluamos el efecto del tratamiento con la preparación de glifosato tanto sobre la diferenciación a adipocitos como sobre la ECM. Encontramos que el tratamiento con esta preparación (*diluida 1:2000*) inhibió drásticamente la diferenciación y que la remoción de la preparación permitió recuperar esta diferenciación. La preparación también inhibió la ECM previa a la diferenciación. Por otro lado, encontramos que el tratamiento de los fibroblastos 3T3-L1 con la preparación comercial de glifosato provocó un incremento de la actividad de superóxido dismutasa sugiriendo que el stress oxidativo podría estar involucrado en los efectos tóxicos de esta preparación. Es decir, que una preparación comercial basada en el herbicida glifosato inhibe la proliferación y diferenciación en esta línea celular de mamíferos lo cual podría estar mediado por un aumento del stress oxidativo.

**ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DEL NIVEL DE EXPOSICIÓN SOBRE EL PERFIL METABÓLICO DEL ARSÉNICO INORGÁNICO EN POBLACIÓN INFANTIL Y ADULTA EXPUESTA CRÓNICAMENTE AL ARSÉNICO**  
**Study of the influence of the level of exposure on the arsenic metabolic profile in child and adult populations chronically exposed to arsenic**

Olmos, Valentina; Navoni, Julio A.; Villaamil Lepori, Edda C.

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

volmos@ffyb.uba.ar

El metabolismo del arsénico (As) en los seres humanos está influenciado por una variedad de factores. Las proporciones relativas de los intermediarios metabólicos del As, As inorgánico (AsI), ácido monometilarsónico (MMA) y ácido dimetilarsónico (DMA), conforman el perfil metabólico y se utilizan como indicadores de la capacidad metilante.

La influencia del nivel de exposición al As sobre su propio metabolismo no ha sido bien establecida, sobre todo a niveles elevados de exposición, como los reportados en nuestro país.

El objetivo de este trabajo fue estudiar la influencia del nivel de exposición al As, representado por el nivel de As urinario (AsU), sobre el perfil metabólico del As en población infantil y adulta.

Se realizó un estudio transversal en 236 (159 niños y 77 adultos) habitantes de Chaco y Santiago del Estero. Se obtuvieron muestras de orina de todos los participantes. El AsU se midió por inyección en flujo-generación de hidruros-espectrofotometría de absorción atómica (IF-GH-EAA). El AsI, el MMA y el DMA, fueron cuantificados por HPLC-GH-EAA. Los resultados fueron analizados mediante el programa Microsoft Excel® y el análisis estadístico se realizó con el programa InfoStat®.

El rango de AsU encontrado fue de 18 a 2809 µg/g de creatinina, el cual fue comparable para ambas poblaciones. Se encontró asociación entre el nivel de exposición y las proporciones relativas de los intermediarios metabólicos tanto para población infantil (MMA:  $\rho=0,33$ ,  $P<0,0001$  y DMA  $\rho=-0,24$ ,  $P<0,01$ ) como para población adulta (AsI:  $\rho=0,47$ ,  $P=0,01$ ; MMA:  $\rho=0,48$ ,  $P=0,00087$  y DMA:  $\rho=-0,43$ ,  $P=0,0038$ ). No se encontró asociación entre el nivel de AsU y el AsI en niños ( $\rho=0,14$ ,  $P=0,12$ ).

Estos resultados indican que el nivel de exposición influye sobre la capacidad metilante al aumentar el %MMA y disminuir el %DMA en ambas poblaciones.

Proyecto UBACyT20020100100394

**ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DEL NIVEL DE EXPOSICIÓN Y DE LA PRESENCIA DEL POLIMORFISMO T860C EN EL GEN CODIFICANTE DE LA ENZIMA ARSENITO METILTRANSFERASA, SOBRE EL PERFIL METABÓLICO DEL ARSÉNICO INORGÁNICO EN UNA POBLACIÓN INFANTIL EXPUESTA A ARSÉNICO**  
**Study of the influence of the level of exposure and the presence of arsenic 3-methyl transferase gene (T860C) polymorphism, on arsenic metabolic profile of a child population chronically exposed to arsenic**

Olmos, Valentina; Navoni, Julio A.; Villaamil Lepori, Edda C.

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

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

El metabolismo del arsénico (As) inorgánico en humanos está influenciado por varios factores entre los que se encuentran la edad y la presencia de polimorfismos en el gen codificante de la enzima arsenito metiltransferasa. Las proporciones relativas de los metabolitos urinarios del As conforman el perfil metabólico y se utilizan como indicadores de la capacidad metilante. El objetivo del trabajo fue estudiar la influencia del nivel de exposición sobre el perfil metabólico del As en niños y su relación con la presencia del polimorfismo T860C. Para ello se realizó un estudio en 81 niños habitantes de Chaco y Santiago del Estero. Se obtuvieron muestras de orina y de células de descamación bucal de todos los participantes.

El As urinario (AsU) se midió por inyección en flujo-generación de hidruros- espectrofotometría de absorción atómica (IF-GH-EAA). El perfil metabólico [concentración urinaria del As inorgánico (AsI) y los ácidos monometilarsónico (MMA) y dimetilarsónico (DMA) se midió por HPLC-GH-EAA. La presencia del polimorfismo T860C se investigó mediante PCR-RFLP. El análisis estadístico se realizó con el programa InfoStat®.

El rango de concentraciones de AsU fue de 18 a 2809 µg/g de creatinina. El análisis de la presencia del polimorfismo T860C mostró que 62 niños presentaron el genotipo silvestre (WT) (T/T), 18 fueron heterocigotas (Het) (T/C) y 1 presentó el genotipo homocigota para la mutación estudiada (C/C).

Se encontró correlación estadísticamente significativa entre el %MMA y el AsU para el grupo WT ( $\rho=0,32$ ,  $P=0,01$ ) pero no para el grupo Het ( $\rho=0,09$ ,  $P=0,72$ ). No se halló correlación significativa para los otros metabolitos en ninguno de los dos genotipos (DMA WT:  $\rho=-0,23$ ,  $P=0,07$ , Het:  $\rho=-0,12$ ,  $P=0,63$ ; AsI WT:  $\rho=0,09$ ,  $P=0,5$ , Het:  $\rho=0,15$ ,  $P=0,54$ ). Los resultados muestran que, a medida que aumenta el nivel de exposición, aumenta el %MMA de la población WT hasta niveles comparables a los del grupo Het, por lo cual la presencia de este polimorfismo no sería un factor influyente en la capacidad metilante, en niños expuestos a elevados niveles de As.

Proyecto UBACyT20020100100394

**VALORES DE REFERENCIA DE ARSÉNICO INORGÁNICO URINARIO EN POBLACIONES NO EXPUESTAS EN EL ÁREA METROPOLITANA DE BUENOS AIRES**

**Reference values of urinary inorganic arsenic in people non exposed in Buenos Aires area**

Piñeiro, Adriana E.; Navoni, Julio A.; Corapi, Marina; Yohena, Isabel; Bonetto, Julián G.; Ridolfi, Adriana S.; Quiroga, Patricia N.; Villaamil Lepori, Edda C.

Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956 7° piso (1113), Buenos Aires, Argentina. Tel/Fax: +5411-4964-8283/84.

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

El arsénico es un elemento ampliamente distribuido en el ambiente. En la Argentina se ha detectado su presencia en el agua de consumo con concentraciones variables aún entre lugares geográficamente muy cercanos entre sí. La exposición a este elemento provoca efectos nocivos a la salud siendo además carcinógeno para humanos. La cuantificación de la concentración de arsénico inorgánico urinario (AsU), es una herramienta útil para evaluar la exposición a este tóxico. Para ello es necesario contar con valores de referencia de población no expuesta para cada metodología utilizada. El objetivo de este trabajo fue determinar el valor de AsU en población no expuesta mediante la utilización del método inyección en flujo-generación de hidruros-espectrometría de absorción atómica (IF-GH-EAA). El estudio se realizó sobre muestras de orina de 110 personas sanas (64 mujeres y 46 varones), de la región metropolitana. La de-

terminación fue realizada utilizando un equipo Varian spectrAA 220 acoplado a un generador de hidruros VGA 77). La inyección de 200 µL de las muestras fue realizada utilizando un sistema de inyección manual Reodyne 7125. La creatinina se determinó mediante la reacción de Jaffé.

El nivel de AsU en la población total fue de: (promedio e intervalo de confianza del 95%) 28,7 ug/L (26,2-31,1) y 19,0 ug/g creatinina; (16,6-21,7), resultados comparables a los reportados para evaluación de la exposición a As inorgánico (ATSDR 2008). El nivel de AsU para varones fue de 28,6 ug/L (25,3-32,0) y 18,0 ug/g creatinina; (14,5-21,5) y para mujeres de 29,2 ug/L (25,7-32,7) y 22,4 ug/g (18,8-26,9) no observándose diferencias significativas entre grupos.

Proyecto UBACyT 20020100100394

## **ESTRÉS OXIDATIVO INDUCIDO POR CLORPIRIFOS EN ERITROCITOS DE SANGRE DE CORDÓN UMBILICAL HUMANO**

### **Chlorpyrifos-induced oxidative stress in human umbilical cord erythrocytes**

Quintana, María M.<sup>1,3</sup>; Rivero Osimani, Valeria<sup>1,2</sup>; Guiñazú, Natalia<sup>1</sup>; Rovedatti, María G.<sup>1</sup>; Magnarelli, Gladis G.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>IDEPA-CONICET, <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Médicas, <sup>3</sup>Facultad de Ciencias de la Educación, Universidad Nacional del Comahue. Buenos Aires 1400, 8300 Neuquén, Argentina.

quintana\_maru@hotmail.com

El clorpirifos (CPF) es un insecticida organofosforado (OF) ampliamente usado en la Argentina en las plantaciones de frutales de pepita. Los OFs, al ser sustancias relativamente poco polares, pueden atravesar la placenta y llegar a sangre de cordón umbilical (SCU). El impacto de la exposición ambiental a estos compuestos en embarazadas y sus neonatos ha sido documentado en la zona del Alto valle de Río Negro y Neuquén. Considerando que el estrés oxidativo constituye un mecanismo de daño de plaguicidas, este estudio fue diseñado con el objetivo de analizar si la exposición *in vitro* de eritrocitos de sangre de cordón umbilical (SCU) humana a CPF, modifica el balance oxidativo.

A través de la evaluación de la actividad de enzimas eritrocitarias por espectrofotometría, se observó, en 3 experimentos independientes, que la incubación con CPF (4 nM representativa de la exposición ambiental, 40 y 400

nM) por 3 hs a 37°C, disminuyó (21%) significativamente la actividad de catalasa (CAT) a 400nM ( $p < 0,05$ ). Adicionalmente, en las mismas condiciones, se observó un efecto dosis-respuesta en la inducción de estrés oxidativo por la aparición de bandas de 4-hidroxi-2-nonenal (HNE) como producto de la peroxidación lipídica, por western blot. Por otra parte, no se observó impacto en las actividades de superóxido dismutasa (enzima de defensa antioxidante) acetilcolinesterasa (blanco primario de toxicidad de OF) y resistencia osmótica global, a ninguna de las concentraciones ensayadas. Estos resultados sugieren que el HNE fue el biomarcador inespecífico más sensible, por lo que resultaría de interés su aplicación en biomonitoreos del compartimento fetal.

Estos resultados están en consonancia con nuestros estudios de poblaciones rurales expuestas a OF, en las que se observó desbalance redox en eritrocitos de SCU y alertan sobre el posible impacto en la vida media del eritrocito de SCU por exposición a CPF.

Agradecimientos: subsidios de CONICET, FONCyT, Dra. Santa Cruz de Policlínico Cinco Saltos y Dra. Curioni de Clínica San Lucas.

## **EVALUACIÓN DE NIVELES PLASMÁTICOS DE PLAGUICIDAS ORGANOCORADOS (POC) EN NIÑOS DEL BARRIO ITUZAINGÓ ANEXO, CIUDAD DE CÓRDOBA**

### **Evaluation of plasma levels of organochlorine pesticides (OCP) in children of Ituzaingó annex neighborhood, city of Córdoba**

Rodríguez Girault, María Eugenia<sup>1</sup>; Álvarez, Gloria<sup>1</sup>; Fernández, Ricardo A.<sup>2</sup>; Eisenacht, Mariela<sup>1</sup>; Soriano, María Alicia<sup>2</sup>; Corres, María Elisa<sup>2</sup>; Villaamil Lepori, Edda C.<sup>1</sup>; Ridolfi, Adriana S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113), Buenos Aires-Te/Fax: 5411-4964-8283/8284. <sup>2</sup>Hospital Infantil Municipal. Secretaría de Salud Municipalidad de Córdoba

egirault@ffyba.uba.ar

A partir de los resultados de un estudio de POC en niños del B° Ituzaingó Anexo, Córdoba, realizado en el año 2005, surge la necesidad de re-evaluar una muestra representativa de niños del barrio y del resto de la ciudad, como referencia local. La presencia ambiental de estos compuestos es relevante respecto al riesgo de la población expuesta y a los antecedentes del barrio.

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, observacional, involucrando niños sanos del barrio, edad 1-14 años, población A, obtenidos por muestreo aleatorio y, población B, niños del resto de la ciudad, de iguales características de A. La participación se realizó respetando normativas bioéticas nacionales y provinciales, existiendo consentimiento informado para su incorporación.

Para la extracción de los POC de sangre se siguió el método de Dale, 1970. La investigación se realizó por GC-ECD con columnas ZB-5 y ZB-1701P.

Se obtuvieron muestras sanguíneas: A (n=142) y B (n=62).

No se encontró ningún POC en 19 % de las muestras de A y 50% de B. La mayor frecuencia de aparición en A y B fueron el grupo DDT y grupo HCH. En A se detectaron con menor frecuencia  $\alpha$ -HCH (8,4 %) y Heptacloro y su epóxido (11,2%) respecto a las muestras evaluadas en el 2005 (86% y 70% respectivamente). También sus concentraciones medias fueron significativamente inferiores ( $p < 0,01$ ) a las registradas en el 2005: 0,054 y 0,338 ng/ml para  $\alpha$ -HCH y 0,006 y 0,71 ng/ml para Heptacloro. Ambos plaguicidas no fueron encontrados en el grupo B.

Los valores medios del grupo DDT (0,02 ng/ml) en B fueron significativamente más bajos ( $p=0,015$ ) respecto a A (0,05 ng/ml). Si bien la sumatoria de las concentraciones medias del grupo HCH fueron similares en A y B, el  $\delta$ -HCH fue significativamente menor en B ( $p=0,016$ ).

Se evidencia en ambas poblaciones residuos de POC, siendo mayores en A, aunque inferiores a los hallados en el 2005. Por otra parte los niveles medios detectados en la población infantil son menores a los valores de referencia en población general no expuesta del área metropolitana de Bs. As. (Álvarez y col. 2006).

## **INVESTIGACIÓN DE BIFENILOS POLICLORADOS Y PLAGUICIDAS ORGANOCOLORADOS EN TEJIDO MUSCULAR DE PECES DEL RÍO URUGUAY**

### **Investigation of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in fish muscle tissue from Uruguay River**

Seigneur, Graciela N.<sup>2</sup>; Picotti, Gustavo<sup>2</sup>; Rodríguez Girault, María Eugenia<sup>1</sup>; Álvarez, Gloria<sup>1</sup>; Ridolfi, Adriana S.<sup>1</sup>; Villamil Lepori, Edda C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Toxicología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113), Buenos Aires. Tel/Fax: 5411-4964-8283/8284. <sup>2</sup>Ministerio de Agricultura Ganadería y Pesca. Buenos Aires, Argentina.

gnseigneur@gmail.com

Los bifenilos policlorados (PCBs) y los plaguicidas organoclorados (POCs) son compuestos orgánicos persistentes que pueden provocar efectos nocivos para la salud humana. Por este motivo, la Comisión Administradora del Río Uruguay (CARU) incluye el análisis de estas sustancias como parte de su programa de investigación sobre la fauna íctica y los recursos pesqueros del área.

El objetivo del presente estudio fue evaluar las concentraciones de congéneres indicadores de PCBs para ser comparadas con el límite propuesto por la European Commission, Health and Consumers Protection, 2000 (ECHCP) de 75 ng/g de tejido húmedo, y de POCs en tejido muscular de cuatro especies de peces procedentes del río Uruguay, en los años 2009, 2010 y 2011.

Fueron seleccionados en este estudio, ejemplares de sábalo (*Prochilodus lineatus*), boga (*Leporinus obtusidens*), dorado (*Salminus brasiliensis*) y surubí (*Pseudoplatystoma corruscans*), entre otras especies analizadas.

Se analizaron los resultados de 184 individuos de las cuatro especies mencionadas, comunes a los tres muestreos, agrupados en 41 muestras compuestas según especie y sitio de captura.

La investigación y cuantificación se realizó sobre una alícuota de homogenato de tejido muscular correspondiente a cada muestra compuesta, por cromatografía gaseosa con detector de captura de electrones con dos columnas de diferente polaridad. Se investigaron los congéneres indicadores de PCBs: 28, 52, 101, 138, 153, 180 y los principales POCs y sus isómeros.

Para todas las especies estudiadas, en el año 2009 las concentraciones medias de los congéneres indicadores de PCBs fueron  $2,23 \pm 0,14$  ng/g tejido húmedo; en el 2010  $5,25 \pm 0,86$  ng/g th y en el 2011  $3,62 \pm 0,67$  ng/g th. En el 2010 el sábalo y el dorado fueron los que arrojaron mayores concentraciones ( $5,45 \pm 1,08$  y  $6,57 \pm 0,35$  ng/g th, respectivamente). En todas las muestras estudiadas las concentraciones de los congéneres indicadores estuvieron muy por debajo del límite propuesto por la ECHCP. En cuanto a los plaguici-

das organoclorados no se detectaron en casi la totalidad de las muestras investigadas.

Estudio financiado por la Comisión Administradora del Río Uruguay (2009-2011)

## ECOTOXICOLOGÍA

### EFFECTOS DE LA EXPOSICIÓN AGUDA Y SUBCRÓNICA A UNA CONCENTRACIÓN AMBIENTAL DEL ORGANOFOSFORADO METILAZINFOS EN LA REPRODUCCIÓN Y EN LA ACTIVIDAD DE B-ESTERASAS DE *Planorbarius corneus*

**Effects of the acute and subchronic exposure to an environmental concentration of the organophosphate azinphos-methyl on the reproduction and B-esterases activity in *Planorbarius corneus***

Agrelo, Macarena<sup>1</sup>; Rivadeneira, Pamela R.<sup>1</sup>; Otero, Sofía<sup>1</sup>; Cochón, Adriana C.<sup>1</sup>; Kristoff, Gisela<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dto. Química Biológica, FCEyN, UBA. Pabellón 2, 4 ° piso, Ciudad Universitaria, Int. Güiraldes 2160, (1428). Tel/Fax: 45763301. 2CONICET.

maca.agrelo@gmail.com

El mecanismo de acción de los insecticidas organofosforados (OPs) consiste en la inhibición de las colinesterasas (ChEs). También, pueden unirse a otro tipo de B-esterasas, las carboxilesterasas (CES), compitiendo con ChE por la unión al insecticida. Además, son capaces de producir otros efectos tóxicos en los organismos expuestos, como alteraciones en la capacidad de reproducción. El objetivo de este trabajo consistió en evaluar si la exposición por 2 y 14 días al OP metilazinfos a una concentración encontrada en aguas superficiales, es capaz de producir alteraciones en la reproducción y en la actividad de B-esterasas en el gasterópodo de agua dulce *Planorbarius corneus*. Se expusieron organismos adultos por 2 y 14 días a 0,4 mg/L de metilazinfos. En el ensayo agudo, luego de los 2 días de exposición los caracoles fueron transferidos a agua. Durante los 14 días se contaron el número de puestas y cada una fue separada en un recipiente, continuando con el mismo tratamiento hasta la eclosión de las crías. En cada puesta se determinó el número de huevos, el número de huevos sin embrión, el % de eclosión, el tiempo de eclosión y el % de supervivencia de las crías al mes. ChE y CES se determina-

ron en las gónadas utilizando acetiltiocolina, p-nitrofenilbutirato (p-NFB) y p-nitrofenilacetato (p-NFA) como sustratos. Los resultados mostraron que la exposición por 2 días sólo causó una inhibición de CES del 70 % con p-NFA y del 80 % con p-NFB, que no lograron recuperarse luego de 14 días. Por otro lado, la exposición subcrónica, produjo una disminución en la eclosión (sólo el 37 % de los huevos logró eclosionar), un 93 % de letalidad en las crías, una inhibición de ChE del 53 % y de CES de 70 y 80 % con p-NFA y p-NFB respectivamente a los 14 días. Podemos concluir que la actividad de CES resultó ser el biomarcador más sensible y además, que la contaminación del agua por metilazinfos podría causar una disminución importante en los ejemplares de esta especie.

### EVALUACIÓN DE DAÑO AL ADN MEDIANTE ENSAYO COMETA EN ÁCIDOS BILIARES ACETILADOS DE LA ESPONJA MARINA *Siphonochalina fortis* DE CHUBUT, ARGENTINA

**Evaluation of DNA damage by Comet assay in acetylated bile acids from the marine sponge *Siphonochalina fortis* of Chubut, Argentina**

Bartolotta, Susana A.<sup>1</sup>; Miller, Brenda<sup>1</sup>; Palermo, Jorge<sup>2</sup>; Carballo, Marta A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIGETOX-Citogenética Humana y Genética Toxicológica. IN-FIBIOC, Dto. Bioquímica Clínica, FFyB, UBA. Junín 956-1113. Buenos Aires, Argentina. Tel: 5411-59508707. <sup>2</sup>Dto. de Química Orgánica. FCEN, UBA, Buenos Aires, Argentina. susana\_bartolotta@yahoo.com.ar

Las esponjas marinas han desplegado una amplia diversidad de metabolitos secundarios como estrategias de defensa química contra los depredadores, infecciones microbianas y el *biofouling* de otros organismos. La búsqueda de estos productos bioactivos ha tenido un gran interés biomédico fundamentalmente como anticancerígenos y antivirales y a nivel ecológico para indagar la pronunciada versatilidad en los patrones de respuesta a factores del ambiente.

El objetivo de este trabajo ha sido investigar la potencial inducción de lesiones al ADN de tres ácidos biliares acetilados identificados por 2D NMR como ácido desoxicólico 3, 12- diacetil ester, ácido cólico 3, 7, 12- triacetil estery ácido cólico 3, 7- diacetil ester, aislados de la esponja *Siphonochalina fortis* colectada en

Bahía Bustamante, Chubut. El trabajo fue desarrollado utilizando sangre periférica de tres dadores sanos, a los que se les adicionaron los ácidos en concentraciones de 15 y 30 ug/ml, seleccionadas teniendo en cuenta trabajos previos del grupo, Bartolotta et al. 2009, solubilizados en DMSO (dimetilsulfóxido).

Con una viabilidad celular del 90% en controles y células tratadas, la evaluación de genotoxicidad fue realizada mediante el ensayo de electroforesis de una sola célula (Ensayo Cometa). Nuestros resultados muestran que no fueron encontradas diferencias significativas entre el control del solvente (DMSO) y las células tratadas con los ácidos biliares ( $p > 0,05$ ), en tanto en todos los casos se registraron diferencias significativas entre los controles positivos y negativos ( $p < 0,05$ ) valorados.

Proponemos que la variación en la concentración de ácidos biliares acetilados tanto a escala temporal como geográfica, deberían ser analizadas en futuras investigaciones ya que su producción podría jugar un rol clave en la defensa química a nivel de la superficie de la esponja.

### **BIOMARCADORES DE ESTRÉS OXIDATIVO EN TEJIDO HEPÁTICO DE *Prochilodus lineatus* EXPUESTO A CIPERMETRINA *IN VIVO***

#### **Biomarkers of oxidative stress in liver tissue of *Prochilodus lineatus* exposed to cypermethrin *in vivo***

Davico, Carla<sup>1</sup>; Poletta, Gisela L.<sup>1</sup>; Loteste, Alicia<sup>1,2</sup>; Scagnetti, Jorge<sup>1</sup>; Parma, Julieta<sup>2</sup>; [Simoniello, María F.](#)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cát. de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina. <sup>2</sup>Instituto Nacional de Limnología, CONICET, UNL, Ciudad Universitaria, Paraje El Pozo C.C 242 (3000) Santa Fe, Argentina.

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

Las aplicaciones de grandes cantidades de pesticidas en zonas agrícolas pueden encontrar su camino en los cursos de agua, lo que produce un impacto adverso en la biota acuática. Los plaguicidas son un ejemplo de agentes que actúan como prooxidantes en múltiples órganos, modifican las respuestas de defensas antioxidantes, producen acumulación de especies reactivas de oxígeno, daño a proteínas, al ADN y también pueden generar peroxidación de lípidos, resultando en daño a membranas y alteración de su funcionalidad. Con la aplicación de los biomarcado-

res de daño oxidativo y defensa antioxidante se pretende evaluar la acción *in vivo* de uno de los pesticidas más utilizados en la región pampeana, cipermetrina, sobre una especie representativa de la fauna íctica autóctona, *P. lineatus*. Se evaluó la concentración de malondialdehído, a través de las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), de Glutathion reducido (GSH) y la actividad de la enzima Catalasa (CAT) en tejido hepático de *Prochilodus lineatus* ( $n = 60$ ) expuesto *in vivo* a cipermetrina (0,300, 0,150, 0,075 y 0,000  $\mu\text{g l}^{-1}$ ) por 96 h. Los resultados no mostraron diferencias significativas en las concentraciones crecientes de cipermetrina ensayadas con respecto al grupo control al evaluar TBARS y GSH ( $p > 0,05$  en ambos casos). Para CAT, se encontró una disminución estadísticamente significativa ( $p < 0,05$ ) para las concentraciones de 0,150 y 0,300  $\mu\text{g l}^{-1}$  de cipermetrina. De los marcadores de daño oxidativo utilizados, CAT demostró ser el más eficaz para monitorear los efectos de la exposición subaguda de cipermetrina *in vivo* en *Prochilodus lineatus*, siendo este un organismo sensible.

### **ENSAYOS PRELIMINARES DE TOXICIDAD DE LA INFUSIÓN DE *Brachyclados caespitosus* (PHIL.) SPEGAZZINI MEDIANTE LOS TESTS DE *Lactuca sativa* y *Artemia salina* Preliminary tests of toxicity of *Brachyclados caespitosus* (Phil.) Spegazzini infusion using *Lactuca sativa* and *Artemia salina* tests**

Laztra, Evangelina.; Barrientos, Elizabeth A.; [Gratti, Adriana C.](#)

Facultad Ciencias Naturales. UNPSJB. Km 4. (9000) Comodoro Rivadavia. Chubut.

[tysambiental@unp.edu.ar](mailto:tysambiental@unp.edu.ar)

La especie *Brachyclados caespitosus* (Phil.) Spegazzini (Asteraceae), subarbusto endémico de la estepa patagónica, ha sido analizada en el marco de un estudio integral. Los resultados obtenidos en la estimación del valor nutritivo y el screening fitoquímico han motivado el inicio de ensayos para determinar su potencial toxicidad, de manera de complementar el pronóstico de calidad forrajera de la especie. En esta primera experiencia, se evaluó la toxicidad de la infusión de *Brachyclados caespitosus*, aplicando los bioensayos de toxicidad aguda de *Lactuca sativa* L. y *Artemia salina* L. El material vegetal fue colectado en prima-

vera, en el Departamento Escalante, Chubut; separada la parte aérea, secado, molido y conservado en oscuridad a temperatura ambiente. Se utilizó infusión preparada según la FNA, empleando extracto acuoso puro y diluciones de 5, 50, 500 µg/ml. Para el test de *Lactuca sativa* se aplicó la Norma IRAM 29114 (2008) evaluando la toxicidad mediante la medición de los efectos subletales (inhibición de la prolongación de la raíz) como el porcentaje de semillas germinadas con relación al control (efecto letal). El ensayo de *Artemia salina* se realizó según McLaughlin (1995), estimándose la  $DL_{50}$  por el método Probit.

El test de *Lactuca sativa* registró 80% de semillas germinadas y evidenció IP negativa, lo que define al extracto como tóxico. El ensayo con *Artemia salina*, determinó un valor de  $DL_{50}$  de 127,78 µg/ml, estimado por Probit, considerado en el rango de toxicidad moderada.

Esta caracterización preliminar constituye un primer paso en el estudio toxicológico de la especie *Brachyclados caespitosus* fundamenta la continuidad de su evaluación en función de su rol en el ecosistema y su carácter endémico.

**EFFECTO REPELENTE DE MONOTERPENOLES SOBRE EL VECTOR DE CHAGAS *Rhodnius prolixus* (HEMIPTERA: REDUVIIDAE)**  
**Repellent effect of monoterpenols on Chagas disease vector *Rhodnius prolixus* (Hemiptera: Reduviidae)**

Moretti, Ariadna N.; Zerba, Eduardo N.; Alzogaray, Raúl A.

Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (UNIDEF/ CONICET). J. B. de La Salle 4397, (B1603ALO) Villa Martelli, prov. de Buenos Aires, (011) 4709-5334.

moretti@citedef.gob.ar

Este trabajo forma parte de un proyecto cuyo objetivo es identificar sustancias de origen natural con potencial aplicación en el control de la enfermedad de Chagas. Se espera obtener resultados que contribuyan al desarrollo de mejores herramientas de diagnóstico de infestación y de protección personal para controlar la transmisión vectorial de esta enfermedad. Se usaron ninfas del primer estadio de *Rhodnius prolixus*, un triatomino vector de Chagas en Centroamérica, Colombia y Venezuela. La arena experimental fue un círculo de papel de filtro. Unamidad de la arena fue impregnada con solución de monoterpenol en acetona y

la otra mitad con acetona sola. Se evaluaron los efectos de tres concentraciones (39, 390 y 3.900 µg/cm<sup>2</sup>) de diez monoterpenoles: carvacrol, (-)carveol, citronelol, eugenol, geraniol, linalol, mentol, α-terpineol, timol y (S)-*cis*-verbenol. Se determinó la distribución de los insectos en la arena usando un analizador de imágenes. Los resultados se expresaron mediante un Coeficiente de Distribución (que varía entre 0 y 1; correspondiendo 1 al caso de repelencia máxima, 0 al de atracción máxima y 0,5 a una distribución al azar). Como control positivo se usó N,N-dietil-meta-toluamida (DEET). En cada bioensayo se incluyó un control negativo (papel impregnado con solvente sólo en una mitad y sin impregnar en la otra mitad) y también se realizaron controles negativos con papeles no impregnados. Nueve de los diez monoterpenoles evaluados produjeron repelencia: tres a partir de 39 µg/cm<sup>2</sup> (carvacrol, eugenol y geraniol); cuatro a partir de 390 µg/cm<sup>2</sup> ((-)carveol, linalol, mentol, (S)-*cis*-verbenol) y dos solo a la máxima concentración aplicada (citronelol y α-terpineol). El timol no produjo repelencia. Estos resultados son alentadores ya que señalan a tres monoterpenos de origen vegetal tan repelentes como la DEET (que mostró actividad repelente a partir de 39 µg/cm<sup>2</sup>).

**BIOENSAYOS EN SUELO ARTIFICIAL COMO HERRAMIENTAS PARA EVALUAR LOS EFECTOS DE FENITROTIÓN EN SUELOS AGRÍCOLAS**  
**Bioassays in artificial soil as tools for the assessment of the effects of fenitrothion in agricultural soils**

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

<sup>1</sup>Toxicología y Química Legal, Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA. Ciudad Universitaria, Pabellón II- 4º piso, (1428) CABA. TE/Fax: 011-4576-3342.<sup>2</sup>CONICET. Rivadavia 1917. CABA.

nbcmm@qb.fcen.uba.ar

Los ensayos de toxicidad en organismos indicadores realizados en condiciones controladas de laboratorio, constituyen la base para la evaluación del riesgo de plaguicidas en el compartimiento suelo. En el presente trabajo se evaluó la respuesta de biomarcadores de neurotoxicidad (colinesterasas-ChE), biotransformación (carboxilesterasas-CaE; glutatión S-transferasas-GST), desestabilización lisoso-

mal (tiempo de retención del rojo neutro-TRRN) y daño al ADN (ensayo cometa), en lombrices *Eisenia andrei* expuestas a suelo artificial (SA) suplementado con soluciones acuosas de fenitrotión (Sumitión 100; CE 100% P/V) a concentraciones equivalentes a las esperadas a campo: 1,0 mg/kg (PEC, correspondiente a 400 g ia/ha) y 10 mg/kg (10 PEC). Se incluyeron también ensayos de actividad biológica y comportamiento, ecológicamente más relevantes: reproducción, lámina-cebo y evasión. ChE y CaE fueron inhibidas significativamente a PEC y 10 PEC, siendo CaE más sensible. Se observó inducción de GST, sólo significativa a 10 PEC. Los TRRN disminuyeron significativamente a 10 PEC. El daño al ADN, medido como porcentaje de daño e índice de daño, aumentó significativamente a ambas concentraciones. En cuanto a los ensayos de actividad biológica y comportamiento, solamente el de lámina-cebo mostró una disminución significativa en el consumo de cebo a 10 PEC. Cuando comparamos con los resultados obtenidos con suelos tratados en campo (400 g ia/ha), sólo el TRRN y el ensayo cometa presentaron un patrón de respuesta similar al del SA. Diferencias cuantitativas en las respuestas de los biomarcadores pueden estar relacionadas con la baja concentración de fenitrotión en los suelos (0,02-0,03 mg/kg). Los ensayos utilizando SA representan una aproximación a las condiciones ambientales y resultan útiles para seleccionar aquellos biomarcadores que aplicados en la evaluación ecotoxicológica de suelos agrícolas, podrán detectar uso excesivo o abuso de los tratamientos con fenitrotión.

Agradecimientos: UBA (subsidio: X109/2008-2011); PIP 5010 - CONICET.

### **CONTRIBUCIÓN DIFERENCIAL DE LAS ENZIMAS DEGRADANTES A LA RESISTENCIA A INSECTICIDAS EN *Triatoma infestans* (VINCHUCA) DE ARGENTINA Y BOLIVIA**

**Differential contribution of detoxification enzymes to the insecticide resistance in *Triatoma infestans* (vinchuca) from Argentina y Bolivia**

Roca Acevedo, Gonzalo; Germano, Mónica; Picollo, María I.; Santo Orihuela, Pablo

Centro de investigaciones en plagas e insecticidas (CONICET-CITEDEF). Juan B. de La Salle 4397 (B1603ALO), Provincia de Buenos Aires. Teléfono-fax: (5411) 47095334.  
gonzalora@conicet.gov.ar

*Triatoma infestans* (vinchuca) es uno de los principales vectores de la enfermedad de Chagas en Latinoamérica. Los insecticidas piretroides representaron una excelente herramienta para su control durante más de tres décadas. En 2002 el surgimiento de alta resistencia a estos insecticidas relacionada con fracasos de control a campo, produjo alta infestación en las viviendas tratadas en el norte de Argentina (Acambuco-Salta) y en el sur (Entre Ríos, Tarija) y en el centro (Mataral, Cochabamba) de Bolivia. En este trabajo se establecieron las características toxicológicas y bioquímicas de las poblaciones resistentes, y se analizó la contribución diferencial de las enzimas degradativas como mecanismo de resistencia.

La aplicación tópica de deltametrina en ninfas I de las tres poblaciones estudiadas, demostró importantes diferencias en los niveles de resistencia (NR), siendo la población de Entre Ríos la más resistente (NR: 173,8), luego Acambuco (NR: 32,5), y Mataral la menos resistente (NR: 17,4). La determinación de la actividad individual de las piretroide-esterasas utilizando *cis*- y *trans*- permetrato de 7-coumarilo, estableció importantes variaciones en la contribución relativa de esas enzimas en la resistencia de cada foco. En efecto, la población de Acambuco mostró un 79,2% de individuos con mayor capacidad de degradar el insecticida, mientras que los individuos de las poblaciones de Entre Ríos y Mataral poseen menor capacidad degradante mediada por este complejo enzimático respecto a la población susceptible de referencia. Esto indica que las piretroide-esterasas son un mecanismo que contribuye a la resistencia en la población de Argentina pero no en las poblaciones de Bolivia, demostrando la capacidad de *T. infestans* para desarrollar distintos perfiles de resistencia y sugiriendo que la resistencia evolucionó en forma independiente en las distintas áreas estudiadas.

### **CHINCHES DE CAMA: RESURGENCIA DE UNA PLAGA GLOBAL Y SUS POSIBLES IMPLICANCIAS TOXICOLÓGICAS FRENTE A LA AUSENCIA DE PROTOCOLOS DE CONTROL QUÍMICO EN ARGENTINA**

**Bed Bugs: resurgence of global pest and their possible toxicological implications in absence of chemical control protocols in Argentina**

Santo Orihuela, Pablo L.; Vassena, Claudia V.

Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN-UNIDEF-CONICET). Juan Bautista de La Salle 4397 (B1603A-LO) Te/Fax 4709-5334.

cvassena@citedef.gob.ar

La chinche de cama es un insecto ectoparásito hematófago de distribución mundial. Hasta la Segunda Guerra Mundial, el hombre convivía con las chinches de manera intensa; en los años 50, la prevalencia de infestación presentó un marcado retroceso debido al uso de insecticidas principalmente DDT. Actualmente, la situación ha cambiado y en publicaciones científicas se informa la "resurgencia" a nivel mundial. Las infestaciones por estas chinches no se detectan debido al desconocimiento de estos insectos. A nivel mundial la mayoría de los informes se obtienen de empresas de control de insectos. El objetivo fue conocer el tipo de insecticidas empleados en el control de la chinche en ausencia de protocolos de control químico frente a la resurgencia del insecto en Argentina. Se realizó una breve encuesta a profesionales del control de plagas con la finalidad de conocer la prevalencia aproximada de chinches en Argentina y cuáles fueron los tratamientos químicos empleados.

De los casos informados, el 87% comunicó el hallazgo de insectos en distintas ciudades capitales de Argentina tales como CABA, Córdoba, Mendoza, Ushuaia entre otras y en localidades turísticas como Bariloche, Villa La Angostura, El Chaltén, Puerto Madryn y Pirámides. Frente a la resurgencia de esta plaga y sin pautas de control químico aún, detectamos el uso de insecticidas tales como piretroides (cipermetrina, deltametrina y ciflutrina), carbamatos (propoxur) y organofosforados (clorpirifós y diclorvos) e incluso fosforo de aluminio. Dado el desconocimiento de la susceptibilidad actual a insecticidas, y frente a la ausencia de protocolos de control, se emplean insecticidas que pueden ser nocivos para el ser humano por sus características, dosis empleadas y sitios de aplicación donde el hombre está sumamente expuesto. Actualmente comenzamos a estudiar la susceptibilidad a insecticidas con el fin de establecer las herramientas más idóneas de control y monitorear fenómenos de resistencia en el país.

Agradecimientos: este trabajo se realizó gracias a la logística de la empresa Chemotécnica para el envío de los correos electrónicos y al CONICET.

## EVALUACIÓN COMPARADA DE LA TOXICIDAD DE ENDOSULFAN Y CIPERMETRINA SOBRE UN ANFIBIO AUTÓCTONO (*Rhinella arenarum*) Comparative toxicity between endosulfan and cypermethrin on autochthonous amphibian (*Rhinella arenarum*)

Svartz, Gabriela V.<sup>1,2</sup>; Pérez-Coll, Cristina S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>3iA y ECyT, UNSAM. Belgrano 3563 (C1650), San Martín, Buenos Aires, Argentina. Tel: 4580-7300. <sup>2</sup>CONICET.

gsvartz@unsam.edu.ar

La expansión de las áreas cultivadas en Argentina llevó a la utilización creciente de insecticidas, entre ellos el endosulfán (ES). Su uso se restringió mundialmente por considerarse un Contaminante Orgánico Persistente (COP), constituyendo un potencial riesgo para los ecosistemas acuáticos, proponiéndose la cipermetrina (CYP) como una alternativa para su reemplazo. Se comparó la toxicidad de CYP y ES sobre larvas (E25) de *Rhinella arenarum*. Se registraron los efectos letales y subletales por exposiciones aguda, crónico-corta y crónica. Los resultados mostraron un aumento altamente significativo ( $p < 0,05$ ) de la toxicidad con el tiempo de exposición, tanto para la CYP como para el ES, siendo este último más tóxico en los tiempos agudo y crónico-corto ( $CL_{50-96,168h} = 0,51$  y  $0,33 \mu\text{g/L}$  para ES y  $28,07$  y  $12,53 \mu\text{g/L}$  para CYP), mientras que en el periodo crónico la CYP llegó a ser hasta 200 veces más tóxica que el ES ( $CL_{50-336h} = 0,07 \mu\text{g/L}$  para ES y  $0,34 \mu\text{g/L}$  para CYP). El principal efecto subletal de ambos insecticidas fue la neurotoxicidad (hiperquinesia, contracciones espasmódicas, nado errático y temblores, efectos que, con el tiempo, fueron disminuyendo hasta la ausencia total de movimiento). Estos resultados destacan: 1) la elevada toxicidad tanto de CYP como de ES sobre las larvas de *Rhinella arenarum*; 2) el significativo efecto sobre el comportamiento de ambos insecticidas, poniendo en riesgo indirectamente la sobrevivencia de este anfibio en los agroecosistemas; 3) la diferente modalidad de toxicidad de la CYP y ES, siendo el ES más tóxico en periodos agudos y de CYP en periodos crónicos. Teniendo en cuenta que a) se han encontrado niveles de CYP entre  $0,2-150 \mu\text{g/L}$  y de  $0,1-100 \mu\text{g/L}$  ES, que superan las  $CL_{50}$  crónicas de ambos plaguicidas, b) CYP puede ser utilizada sin restricciones, c) ES y CYP llevan a efectos letales, los resultados in-

dican que, la CYP al igual que el ES, podrían poner en riesgo la sobrevivencia de las poblaciones de esta especie.

### **EFFECTOS SUBLETALES DEL ENDOSULFAN SOBRE EL DESARROLLO EMBRIO-LARVAL DE *Rhinella arenarum*** **Sublethal effects of endosulfan on embryo-larval development of *Rhinella arenarum***

Svartz, Gabriela V.<sup>1,2</sup>; Pérez-Coll, Cristina S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>3iA y ECyT, UNSAM. Belgrano 3563 (C1650), San Martín, Buenos Aires, Argentina. Tel: 4580-7300. <sup>2</sup>CONICET. [gsvartz@unsam.edu.ar](mailto:gsvartz@unsam.edu.ar)

El endosulfan (ES) es un plaguicida organoclorado sintético de amplio uso como insecticida clasificado como altamente tóxico (Clase Ib, EPA) con uso restringido en todo el mundo. Se evaluaron los efectos subletales de este insecticida en un anfibio autóctono *Rhinella arenarum*, realizándose bioensayos de toxicidad en dos modalidades: 1) exposición continua de embriones y larvas tempranas; 2) exposición por pulsos de 24h en distintos estadios del desarrollo embrionario. Los principales efectos fueron: subdesarrollo general, hidropesía, ondulaciones en la aleta, y alteraciones en el comportamiento (contracciones espasmódicas, nado errático y aletargamiento). La microscopía electrónica de barrido mostró subdesarrollo de branquias, diferentes grados de disociación celular y persistencia de células ciliadas. Los embriones fueron significativamente más resistentes que las larvas a los efectos subletales. Así, los NOEC 96 y 168h fueron 2 y 0,05mg/L, y 0,01 y 0,005mg/L para embriones y larvas respectivamente. Los Índices de Efectividad Subletal, IES (NOEC para letalidad/NOEC para subletalidad) a las 96 y 168h fueron 45 y 30 para larvas. Asimismo, para embriones aumentó el efecto subletal de hasta 10 veces en 3 días al alcanzar el desarrollo larval (IES 96 y 168hs de 5,8 y 50,8). La exposición por pulsos también indicó que la sensibilidad subletal fue menor en los estadios embrionarios tempranos, aumentando en los tardíos. Se concluye que: 1) El ES tuvo efectos subletales tanto en embriones como larvas, siendo más susceptibles éstas últimas. 2) El incremento de la toxicidad correlaciona con el desarrollo del sistema nervioso, blanco principal del ES. 3) Tanto la teratogénesis como

la neurotoxicidad del ES muestran la importancia de evaluar los efectos subletales en los organismos *no blanco*, ya que podrían generar un riesgo indirecto, mayor vulnerabilidad a la predación y reducción del *fitness*, pudiendo llevar a una disminución de la población expuesta y pérdida de la biodiversidad.

### **RECUESTO DE CELOMOCITOS EN LOMBRIZ *Eisenia foetida* PARA LA EVALUACIÓN DE EXPOSICIÓN CRÓNICA AL PLOMO DE SUELOS CONTAMINADOS** **Celomocitos count for the evaluation of exposure to lead in worms: *Eisenia foetida*, chronically exposed to contaminated soil**

Tschambler, Javier A.; Martos Mula, Ana; Bovi Mitre, Graciela

Investigación en Química Aplicada (INQA). Gorriti 237. Facultad de Ingeniería-Universidad Nacional de Jujuy. C.P.:4400. Tel: 0388-4221579.

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

Las células que están presentes en la cavidad celómica de las lombrices son los celomocitos, pertenecientes al sistema inmune y presentan quimiotaxis, adherencia, ingestión y digestión. Su número se afecta por la presencia de tóxicos, por lo que son usados como biomarcadores de efecto ya que están involucrados en los mecanismos de defensa de estos organismos frente a contaminantes ambientales.

Se realizó el ensayo de citotoxicidad con celomocitos de *Eisenia foetida* para evaluar el efecto por la exposición crónica a plomo.

Las concentraciones de plomo en suelo a las cuales estuvieron expuestas las lombrices fueron 6, 37, 61 y 88 µg/g, con un lote control de 8 µg/g, durante: 15, 35 y 60 días. La matriz suelo fue preparada según las normas OECD N°1.133/96, con suelos de la Puna Jujeña. Se realizó una extracción para obtener el pool celular, por ultrasonido, utilizando una solución de extrusión (pH=7,4). Se realizó el recuento total de celomocitos por microscopía óptica, utilizando el colorante vital Rojo Neutro.

Las lombrices expuestas al suelo control fueron utilizadas para obtener el número total de referencia de celomocitos (944.167 células/mililitro; V.R.  $1,03 \times 10^6 \pm 2,8 \times 10^5$  células/mililitro). Al realizar un análisis ANOVA unifactorial (SPSS) sólo se observó diferencia significativa (P=0,000) cuando las lombrices fueron ex-

puestas 60 días. Al aplicar TUKEY para este dato, se vio que para este período sólo los celomocitos contados de lombrices expuestas a los suelos de mayor concentración de plomo, 61, y 88 µg/g, presentaron diferencia significativa con respecto al control (P=0,021 y 0,003, respectivamente). Para los 2 suelos de mayor concentración también se encontraron diferencias significativas (P=0,000) para ambos valores entre sí y con diferencias entre cada uno de los períodos de exposición.

Se concluye que la respuesta evaluada en *Eisenia foetida* fue alterada por la exposición al plomo, confirmando la utilización de este biomarcador sensible en organismos de relevancia ecológica, para el uso potencial en estudios sobre la calidad de los suelos.

## TOXICOLOGÍA GENÉTICA

### EFFECTOS DE LA EXPOSICIÓN A GRISEOFULVINA EN CÉLULAS MERISTEMÁTICAS DE *Allium cepa* Griseofulvin exposition effect in *Allium cepa* meristematic cells

Andrioli, Nancy B<sup>1</sup>; Mudry, Marta D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>GIBE. EGE. IECEBA, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires. Intendente Guiraldes 2160. Pab II Ciudad Universitaria Buenos Aires Argentina (1428), Tel: 54 11 45763348 int.261. <sup>2</sup>CONICET.

nandrioli@hotmail.com

La Griseofulvina (GSF) es una sustancia derivada de la cumarina con indicación para el tratamiento de micosis cutáneas en niños y adultos. Con el objetivo de evaluar los efectos a nivel de toxicidad y genotoxicidad de su formulación comercial (Griseovin<sup>®</sup>) se realizaron experimentos utilizando bulbos de *Allium cepa* expuestos a concentraciones de 10, 50, 100, 250 µg/ml y controles de agua filtrada y DMSO 1%. En los preparados cromosómicos de células meristemáticas de raíz, se evaluaron 3 biomarcadores: índice mitótico (IM), aberraciones anafase-telofase (AAT) y anomalías del núcleo interfásico (AN). El daño microtubular se analizó por inmunodetección con anticuerpo anti-β-tubulina FITC conjugado. Se observó que la exposición a todas las concentraciones de GSF inhibe el IM (p<0,01) e incrementa las AAT indicando daño en la cromatina y segregación anormal de las cromátides (p<0,001). Los valores más eleva-

dos de AAT se observaron en 100 µg/ml GSF y dado que ésta es la concentración mayor que presenta una inhibición del IM por debajo del 50 %, es la seleccionada para analizar las estructuras microtubulares que se forman durante la mitosis. Los porcentajes de las mismas disminuyen a la vez que aumentan las formaciones aberrantes en relación con el control (p<0,01). Estos resultados indican que el daño inducido por la GSF en las células meristemáticas de *Allium cepa* presenta distintos blancos: la cromatina, los microtúbulos y los procesos involucrados en la citocinesis. La toxicidad celular evidenciada es compatible con la acción de la GSF a diferentes niveles, concluyendo que la misma no puede ser atribuida sólo a efectos genotóxicos.

El presente trabajo fue financiado por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas de Argentina (CONICET) (MDM PIP 5012) y la Universidad de Buenos Aires, Argentina (MDM Grant UBACyT X107).

### ESTUDIO *IN VITRO* DE ANTIGENOTOXICIDAD DE UNA CRUCÍFERA MEDIANTE BIOMARCADORES DE EFECTO

#### *In vitro* antigenotoxicity study of a cruciferous through effect biomarkers

Casanova, Natalia A.; Carballo, Marta A.

CIGETOX - Citogenética Humana y Genética Toxicológica, IN-FIBIOC, Dpto. Bioquímica Clínica, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: 5950-8707.

naty\_casanova@hotmail.com

El daño oxidativo ejercería un papel relevante en enfermedades crónicas y/o vinculadas con el envejecimiento celular siendo considerado como un probable factor cancerígeno. La familia Cruciferae es un conjunto de vegetales ricos en nutrientes y conocidos como aliados de la salud ya que existe evidencia de su incidencia en la detoxificación de sustancias nocivas para el organismo.

El objetivo del presente trabajo fue analizar el potencial antigenotóxico del berro, miembro de la mencionada familia, frente al daño inducido al ADN mediante biomarcadores *in vitro*: test del micronúcleo con bloqueo de la citocinesis (CBMN) y test del cometa con una enzima de restricción específica para bases oxidadas (EC – Endo III). La muestra empleada en ambos ensayos fue sangre periférica de donadores sanos siendo ensayadas dos concen-

traciones del jugo de berro (13,2 y 26,4 mg/ml). Respecto a la inducción de daño, se utilizó mitomicina C (0,152  $\mu$ M) para CBMN y peróxido de hidrógeno (25  $\mu$ M) para EC – Endo III. El análisis estadístico se efectuó mediante el test ANOVA.

No se detectaron efectos clastógenos ni aneunógenos al adicionar el jugo al cultivo de linfocitos (CBMN). Si bien en presencia del extracto se observó una disminución del número de micronúcleos producidos por la mitomicina C, el efecto protector no fue significativo. Respecto al EC – Endo III, los resultados obtenidos no permiten afirmar que la disminución del daño ya reportada se deba a un menor número de pirimidinas oxidadas ( $p > 0,05$ ). Sería interesante complementar la presente información con determinaciones vinculadas al estado oxidativo celular con el fin de dilucidar el mecanismo de los efectos benéficos observados.

Este trabajo ha sido realizado en el marco del UBACYT 20020100100123 2011-2014

**LA ADICIÓN A SANGRE DEL VIOLETA DE GENCIANA EN LA QUIMIOPROFILAXIS DE LA ENFERMEDAD DE CHAGAS CAUSA EFECTOS MUTAGÉNICOS EN EL ADN DE LEUCOCITOS (DEL DONANTE CON RIESGO PARA EL RECIPIENTE). EFECTOS PROTECTORES PARCIALES DE ANTIOXIDANTES**  
**Gentian violet addition to blood for chemoprophylaxis of Chagas' disease causes mutagenic effects on leucocytic DNA (from the donor and risk for that in the recipient). Partial preventive effects of some antioxidants**

Díaz Gómez, María I.<sup>1,2</sup>; Castro, José A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones Toxicológicas (CEITOX-UNIDEF, MinDef-CONICET). <sup>2</sup>Universidad Nacional de San Martín (UNSAM). J.B. La Salle 4397, B1603ALO, Villa Martelli, Argentina. Tel-Fax: 54-11-4709-5911.

[mdiazgomez@citedef.gob.ar](mailto:mdiazgomez@citedef.gob.ar)

El violeta de genciana (GV) se usa como aditivo de la sangre para eliminar el *Trypanosoma cruzi* en la quimioprofilaxis de la enfermedad de Chagas vía transfusión sanguínea cuando el control de laboratorio no es posible o bajo condiciones de emergencia en áreas endémicas. Está informado en literatura que la administración de GV a recipientes de la transfusión conduce a leucopenia y en los tests

bacterianos de mutagenicidad y en estudios citogenéticos en cultivo el GV mostró ser mutagénico. La administración prolongada a ratones B6C3F1 resultó en carcinogénesis. Se ha demostrado previamente que durante el metabolismo de GV se producen ROS y los autores lo atribuyen a sus efectos tóxicos y a la promoción de estrés oxidativo. En los estudios presentes se encontraron efectos genotóxicos del GV usando el ensayo cometa cuando el GV se agregó a sangre de rata bajo las condiciones empleadas para esterilizarla para transfusión (6  $\mu$ M, incubación durante 24 hr). El efecto mutagénico fue todavía más intenso si la sangre se mantiene con GV por 48 hr). Los resultados positivos obtenidos en el ensayo cometa sugieren la formación de bases hidroxiladas del ADN como resultado del ataque de las ROS y contribuyen a confirmar la mutagenicidad del GV y sus potenciales efectos carcinogénicos ya informados. Estos efectos mutagénicos observados en el ensayo cometa fueron parcial pero significativamente prevenidos mediante administración previa a la rata donante de la sangre, de antioxidantes que tienen uso clínico seguro como el  $\alpha$ -tocoferol, ácido lipoico o N-acetilcisteína ( $p < 0.01$  en todos los casos). El ácido lipoico fue también capaz de reaccionar *in vitro* con GV (ej. la cantidad que puede permanecer en la mezcla de transfusión después de eliminar el parásito). Los resultados pueden sugerir un uso potencial de estos antioxidantes para prevenir efectos secundarios no deseados del GV para el recipiente de la sangre en áreas geográficas donde la enfermedad de Chagas es endémica y cuando el control previo no es posible.

**ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES ANTIOXIDANTES DE *Ilex paraguariensis* EMPLEANDO EL ENSAYO COMETA**  
**Study of antioxidant properties of *Ilex paraguariensis* using the comet assay**

Erben, Melina; Poletta, Gisella; [Simoniello, Maria F.](#)

Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria, Pje. El Pozo, Santa Fe, Argentina. CP 3000 Tel. y Fax: 54342-4575216.

[meli\\_n7@hotmail.com](mailto:meli_n7@hotmail.com)

La yerba mate atrajo la atención de la comunidad científica por sus potenciales efectos beneficiosos para la salud. El objetivo de este trabajo fue comprobar su efecto antioxidante

en linfocitos humanos expuestos a daño oxidativo *in vitro*.

Se analizaron dos marcas comerciales de yerba, utilizando infusiones al 5 %, filtradas y conservadas a -20 °C (infusión 1 y 2).

A los linfocitos se los expuso *in vitro* a 10 µM de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> durante 10 min, para luego iniciar el proceso de reparación con concentraciones crecientes de las infusiones a analizar (10 µl/ml, 100 µl/ml y 1000 µl/ml) durante 30 minutos a 37°C: reparación I (RI), reparación II (RII) y reparación III (RIII) y control sin reparación (CSR) sin el agregado de infusiones. Como control positivo (CP) se expusieron las células a 50 µM de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> y control negativo (CN) sin H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Con las células de los distintos tratamientos se realizó el Ensayo cometa, para la visualización al microscopio se utilizó bromuro de etidio y se calculó el Índice de daño,  $ID = n_1 + 2n_2 + 3n_3 + 4n_4$ .

Cuando se analizaron los datos, se hallaron efectos protectores similares de ambas muestras comerciales ( $p > 0,05$ ). Al evaluar el ID en función de la concentración de yerba empleada, se halló una diferencia ( $p > 0,05$ ) entre los distintos tratamientos para cada infusión. Se aplicó una prueba de contraste (HSD Tukey) para determinar cuáles muestras fueron significativamente diferentes. Para la infusión 1 se halló una diferencia significativa de CSR y RI con RII y RIII; mientras que en la infusión 2, las muestras diferentes fueron CSR con RII y RIII, y RI con RIII.

Para ambas infusiones, los mayores efectos antioxidantes respecto al CSR, se encontraron cuando se aplicó la concentración más elevada (1000 µl/ml) y no se halló diferencia cuando se utilizó la dosis más baja (10 µl/ml).

Estos resultados contribuyen a la evaluación de las propiedades atribuidas a esta infusión. Aunque, resultaría interesante continuar el análisis utilizando mayores concentraciones de yerba mate.

## CITOTOXICIDAD DE AGROQUÍMICOS EN LÍNEAS CELULARES ESTABLECIDAS MEDIANTE BIOENSAYOS COLORIMÉTRICOS

### Cytotoxicity of agrochemicals in established cell lines assayed by colorimetric bioassays

Nikoloff, Noelia; [Escobar, Luciana](#); 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](mailto:noenik@hotmail.com)

Hoy día es conocido que la Toxicología pone cada vez mayor empeño en la evaluación de riesgos que presentan los xenobióticos sobre la salud humana y ambiental. Por este motivo, desde hace varios años y por cuestiones éticas, se vienen desarrollando métodos alternativos con fines de reemplazar al empleo de animales de laboratorio. Como alternativa, se han propuesto bioensayos basados en la medición de parámetros indicativos de citotoxicidad como es actividad lisosomal, estimada mediante la incorporación del colorante vital rojo neutro en células en cultivo. En el presente trabajo se evaluaron los efectos citotóxicos inducidos por los agroquímicos metolacoloro, flurocloridona, 2,4-D, dicamba, ivermectina y pirimicarb mediante el ensayo de captación de rojo neutro las líneas CHO-K1, Hep-G2 y CCL-126, provenientes de células de ovario de hámster, de hepatocarcinoma humano y de larvas de mosquito *Aedes albopictus*, respectivamente. Las células fueron expuestas a concentraciones crecientes de cada compuesto durante 24 h de exposición continua empleando placas de microtitulación de 96 pocillos. Los resultados obtenidos revelaron que si bien las curvas de respuesta de un mismo xenobiótico fueron semejantes tanto en células derivadas de mamíferos como de insectos, la toxicidad observada fue dependiente de la línea celular empleada dado que las CI50 fueron de 2,2 µg/ml de metolacoloro en HepG2; 154,2 µg/ml y 74,1 µg/ml de flurocloridona en CHO-K1 y HepG2, respectivamente; 170,5 µg/ml de 2,4-D, 378,8 µg/ml de 2,4-D y 171,7 µg/ml de pirimicarb en CHO-K1 y 13,2 µg/ml y 26,2 µg/ml de ivermectina en CHO-K1 y CCL-126, respectivamente. Estos resultados avalarían el empleo de varias líneas celulares para la evaluación de citotoxicidad con el fin de caracterizar de manera precisa los efectos tóxicos de los productos químicos brindando una respuesta basal confiable al momento de seleccionar la dosis de exposición *in vivo* y reforzando el concepto de citotoxicidad basal para predecir el rango de dosis inicial en los estudios de los animales de experimentación.

## INDUCCIÓN DE MICRONÚCLEOS EN CÉLULAS DE HEPATOCARCINOMA HUMANO EXPUESTAS *IN VITRO* A METOLACLORO

### Micronuclei induction in human hepatocarcinoma cells exposed to metolachlor

Escobar, Luciana; Nikoloff, Noelia; Soloneski, Sonia; Larramendy, MarceloL.

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.

luciiescobar@gmail.com

Metolachloro (MTL) es un compuesto que pertenece al grupo químico de las cloroacetanilidas de acción herbicida preemergente, sistémica y residual que actúa por acción inhibitoria proteica. Es empleado para el control de gramíneas anuales y latifoliadas que atacan cultivos de maíz, girasol, maní, algodón y gran variedad de hortalizas. De acuerdo a su toxicidad, el compuesto es clasificado por la USEPA dentro del grupo II (moderadamente tóxico), de moderada persistencia en el ambiente y demoderada toxicidad para mamíferos debido a su capacidad de inducir nódulos y lesiones en hígado con posibilidad de actuar como un compuesto con potencial carcinogénico. En el presente trabajo se evaluó el efecto genotóxico inducido por MTL como parte integrante de la formulación comercial Twin Pack Gold® (96% p.a., Syngenta Agro, Argentina) en células Hep-G2 mediante el análisis de la frecuencia de micronúcleos en células binucleadas. Las células fueron expuestas a concentraciones crecientes de 0,5-6,0 µg/ml durante 24 h en presencia de citocalasina B (3 µg/ml). Se empleó ciclofosfamida (0,2 µg/ml) como control positivo. Los resultados obtenidos mostraron que a partir de concentraciones de 2 µg MTL/ml se registra un aumento significativo de la frecuencia total de MN ( $P < 0,001$ ). Asimismo, el incremento en dicha frecuencia estuvo dado por la inducción en células binucleadas tanto de 1 MN como de 2 MN ( $P < 0,05$ ). Por otra parte, el aumento en la frecuencia total de MN no fue dependiente de la concentración empleada ( $P > 0,05$ ). Estos resultados evidencian la capacidad clastogénica del herbicida MTL en células *in vitro*. Asimismo, pondrían en evidencia la acción promutagénica del compuesto en células derivadas del sistema hepático confirmando la acción hepatotóxica del herbicida en mamíferos.

## ENSAYO DE MICRONÚCLEO COMO BIOMARCADOR DE GENOTOXICIDAD EN COLONOS EXPUESTOS A AGROTÓXICOS

### Micronucleus assay as a biomarker of genotoxicity in farmers exposed to pesticides

González, Carlos; Marx, Javier; Schneider, Sonia; Bravin, Carolina; Fernández de la Puente, Graciela; Quiroga, Ana; Fermoselle, Gianninna.

Cátedra de Toxicología y Química Legal, 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

Los plaguicidas son ampliamente utilizados por colonos tabacaleros. Son considerados mutágenos potenciales por poseer propiedades para provocar cambios en el ADN o en la regulación epigenómica. El biomonitoreo realizado a través de la evaluación de biomarcadores para daño genotóxico en poblaciones expuestas a pesticidas, potenciales mutágenos y/o carcinógenos, posibilita la detección temprana de efectos adversos en poblaciones expuestas. Los marcadores de efecto temprano (entre ellos test de Micronúcleos) que caracterizan el daño genético, tienen relevancia particular dentro de la epidemiología, ya que permiten establecer el riesgo potencial de una exposición.

Los objetivos del trabajo fue implementar una *Prueba Piloto* de estudio del daño genotóxico, utilizando el Test de Micronúcleo (Mn) en células del epitelio oral, en tabacaleros expuestos a agrotóxicos (exposición reciente), de la zona rural de El Soberbio.

La muestra de estudio fue 58 personas de ambos sexos (46 varones y 12 mujeres), entre 16 y 59 años, de las cuales 36 fueron personas expuestas (agricultores tabacaleros) y 22 no expuesto laboralmente a plaguicidas (muestra control). La misma guardó similitud de proporción de sexo, edades y hábitos que pudieran tener capacidad de modificación de los valores de los biomarcadores genotóxicos; como ser consumo de alcohol y tabaco. La obtención de las muestras se realizó mediante un escobillado del interior de ambas mejillas. La tinción de los extendidos se efectuó con naranja de acridina.

La población expuesta presentó una mediana de 2,5 Mn/1000 cél., mientras que en la no expuesta fue de 1,0 Mn/1000 cél. Es decir los tra-

bajadores agrícolas, expuestos a plaguicidas, mostraron un aumento estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) de la frecuencia de células micronucleadas con respecto a la población control. No observamos diferencias estadísticamente significativas, en ambos grupos, en función a las variables: edad, sexo, hábitos tabáquico y el consumo de bebidas alcohólicas.

### **DAÑO INDUCIDO EN EL ADN DE CELULAS CHO-K1 EXPUESTAS A FLUROCLORIDONA DNA damage induced by flurochloridone 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](mailto:noenik@hotmail.com)

La fluorocloridona (FLC) es un herbicida residual, sistémico de uso pre-postemergente temprano y destinado al control de un amplio número de malezas. Bloquea la síntesis de carotenos e induce clorosis que ocasiona la decoloración en el tejido vegetal con posterior necrosis y muerte. Hasta el presente los estudios toxicológicos del herbicida en células de mamíferos son escasos. En el presente trabajo se evaluaron los efectos geno y citotóxicos inducidos por FLC y sus formulados comerciales Twin Pack Gold® (25% p.a.) y Rainbow® (25% p.a.) en células CHO-K1 mediante la variante alcalina del ensayo cometa y análisis de viabilidad celular. Las células fueron expuestas a concentraciones de 1-15 µg/ml de cada compuesto durante un pulso de 80 minutos. Los resultados obtenidos revelaron que: a) Todas las concentraciones empleadas del principio activo FLC inducen rupturas en el ADN, evidenciadas por un aumento del índice de daño genético (IDG) ( $0,05 > P < 0,001$ ); b) Sólo 15 µg/ml de Twin Pack Gold® modifica el IDG ( $P < 0,001$ ); c) Rainbow® incrementa el IDG en concentraciones de 5 y 15 µg/ml ( $P < 0,001$ ); d) FLC y Rainbow® no alteran la viabilidad celular; e) Twin Pack Gold® disminuye la viabilidad celular sólo con la concentración de 15 µg/ml ( $P < 0,05$ ). Estos resultados evidencian la capacidad del herbicida FLC y de sus formulados comerciales disponibles en Argentina, de inducir daño geno y citotóxico en células de mamífero *in vitro*, por lo menos en la línea celular empleada. Asimismo, nues-

tras evidencias constituyen el primer antecedente de evaluación genotóxica empleando la variante alcalina del ensayo cometa como método de estudio en células de mamíferos, al menos en CHO-K1, expuestas *in vitro* a este herbicida sistémico.

### **DAÑO GENÓMICO EN CÉLULAS HEPG2 INDUCIDO POR EL HERBICIDA FLUROCLORIDONA Genomic damage induced by flurochloridone in HepG2 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](mailto:noenik@hotmail.com)

La línea celular de hepatocarcinoma humano (HepG2) presenta un alto grado de diferenciación morfológica y funcional *in vitro*. Conserva las características de las células hepáticas y contiene varias enzimas responsables de la activación de xenobióticos. Por este motivo es un modelo adecuado para el estudio de agentes genotóxicos.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el potencial genotóxico inducido por el herbicida Fluorocloridona (FLC) y sus formulados comerciales Twin Pack Gold® (25% p.a.) y Rainbow® (25% p.a.) en células HepG2 mediante la variante alcalina del ensayo cometa. Las células fueron tratadas con concentraciones crecientes de 1-15 µg/ml de cada compuesto durante un pulso de 2 horas. Se empleó 0,1% de Acetona como control de solvente y 0,2 mg/ml de Ciclofosfamida como control positivo. Los resultados mostraron que: a) Todas las concentraciones empleadas de FLC, Twin Pack Gold® y Rainbow® inducen daño en el ADN ( $P < 0,05$ ); b) El daño inducido es independiente de la concentración empleada; c) El daño inducido es significativamente mayor en la concentración de 5 µg/ml para todos los compuestos ( $P < 0,05$ ). Los resultados ponen de manifiesto la capacidad del herbicida FLC y de sus formulados comerciales de inducir rupturas de cadena simple en el ADN en la línea celular empleada. Estos estudios constituyen el primer antecedente de evaluación genotóxica del herbicida fluorocloridona en células de hepatocarcinoma humano.

## ENSAYO COMETA MODIFICADO PARA LA DETECCIÓN DE BASES OXIDADAS CON EL USO DE ENDONUCLEASAS DE REPARACIÓN (ENDO III Y FPG) Y SU APLICACIÓN EN UNA POBLACIÓN RURAL EXPUESTA A PESTICIDAS

### Comet assay modified to detect oxidized bases using repair endonuclease (ENDO III and FPG) and application in a rural population exposed to pesticides

Porcel de Peralta, Mauro S.; Scagnetti, Jorge A.; Grigolato, Raúl A.; Sylvestre, Jose A.; Kleinsorge, Elisa C.; Simoniello, María F.

Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, FBCB, UNL. Ciudad Universitaria (3000), Santa Fe, Argentina. [mauropdp@yahoo.com.ar](mailto:mauropdp@yahoo.com.ar)

La sensibilidad y especificidad del Ensayo Cometa pueden ser mejoradas por incubación de nucleoides con enzimas de reparación lesión-específica, que reconocen el daño en las bases oxidadas generando roturas adicionales. Los sitios FPG tienen alta sensibilidad para detectar 8-OH guanina y otras purinas dañadas. Los sitios ENDO tienen alta sensibilidad para detectar pirimidinas oxidadas, incluyendo tiamina glicol y uracil glicol. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el daño oxidativo en el ADN de una población expuesta a plaguicidas. Se analizaron las roturas en las cadenas de ADN midiendo los Índices de Daño al ADN mediante Ensayo Cometa (IDEC), Sitios FPG y Sitios ENDO en una población no fumadora ( $n = 17$ ), expuesta a plaguicidas de forma directa o indirecta de la provincia de Santa Fe. Se analizaron diferentes factores de confusión como la edad, el consumo de alcohol, el tipo de actividad, y el polimorfismo de la enzima de detoxificación glutatión S-transferasa M1 (GSTM1). Al considerar el tipo de exposición y los factores de confusión no se encontraron diferencias significativas en el IDEC ( $p > 0,05$ ), pero sí al analizar Sitios FPG y ENDO ( $p < 0,05$ ). Cuando se compararon los resultados obtenidos con las enzimas entre sí, se encontraron diferencias significativas, siendo los Sitios ENDO significativamente superiores ( $p < 0,05$ ) a los Sitios FPG. El daño oxidativo al ADN encontrado en este grupo incentiva futuras investigaciones en otras poblaciones expuestas a plaguicidas.

Agradecimiento: Al Prof. Dr. Andrew R. Collins del Departamento de Nutrición, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Oslo, Noruega, por la donación de las enzimas FPG y ENDO III.

## BIOMARCADORES DE EFECTO GENOTÓXICO Y DE ESTRÉS OXIDATIVO APLICADO A PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

### Biomarkers of genotoxic effect and oxidative stress applied to patients with systemic lupus erythematosus

Porcel de Peralta, Mauro<sup>1</sup>; Paonessa, Adriana<sup>1</sup>; Benavente, Emilio<sup>2</sup>; Roverano, Susana<sup>2</sup>; Paira, Sergio<sup>2</sup>; [Simoniello, María F.](mailto:Simoniello, María F.)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cát. de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal Facultad de Bioquímica y Cs. Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Santa Fe, Argentina. <sup>2</sup>Servicio de Reumatología del Hospital Provincial José María Cullen. Santa Fe, Argentina

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

El Lupus Eritematoso Sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que posee un amplio rango de presentación clínica y severidad. La naturaleza inflamatoria del LES implica un estado de estrés oxidativo que contribuye a la disfunción de las células inmunes y generación de autoanticuerpos. En esta condición, existen mayores probabilidades de que se lesionen moléculas de importancia biológica como el ADN.

En este estudio, se han seleccionado biomarcadores que evalúan estrés oxidativo y daño oxidativo en ADN para contrastar un grupo de pacientes con LES ( $n=20$ ) con un grupo de donantes sanos. El daño al ADN fue evaluado mediante el Ensayo Cometa y su modificación con FPG para detectar el daño oxidativo al ADN. Las defensas antioxidantes enzimáticas Catalasa y el balance redox, glutatión reducido versus oxidado. Se integraron los resultados de acuerdo a las variables tenidas en cuenta en la anamnesis de los pacientes con LES y de los donantes sanos, considerando aquellos que actúen como factores de confusión. Se encontraron relaciones significativas entre el balance oxidativo y las defensas antioxidantes en los pacientes con LES respecto a la población control ( $p < 0,05$ ). Además, se hallaron diferencias significativas al considerar los tratamientos farmacológicos (inmunosupresores y glucocorticoides) con el daño oxidativo al ADN en esta población en estudio. Como conclusiones: se encontraron variaciones significativas entre el balance oxidativo y las defensas antioxidantes en los pacientes con LES respecto a una población control; se hallaron diferencias significativas al considerar los tratamientos farmacológicos (inmunosupresores y glucocorticoides) con el daño oxidativo al

ADN en esta población en estudio. Esta investigación demuestra la importancia del uso de biomarcadores de estrés oxidativo y de daño genotóxico en el seguimiento clínico de pacientes con LES, con el fin de establecer pautas de tratamiento adecuadas.

**CAPACIDAD PROTECTORA  
IN VITRO E IN VIVO DE TISANAS  
DE *Aloysia gratissima* var *schulziana*  
(VERBENACEAE)  
Protective capacity *in vitro* and *in vivo*  
of aqueous extracts from *Aloysia gra-  
tissima* var. *schulziana* (Verbenaceae)**

Portmann, Erika; López Nigro, Marcela; Carballo, Marta A.

CIGETOX-Citogenética Humana y Genética Toxicológica- INFI-BIOC- Dpto. Bioquímica Clínica. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. 5950-8707.

erikaportmann@yahoo.com.ar

Las tisanas de *Aloysia gratissima* var. *schulziana* familia Verbenaceae son empleadas en medicina tradicional para el tratamiento de desórdenes gastrointestinales como digestivas, antiespasmódicas y estomacales. Las mismas han demostrado ausencia de genotoxicidad y una elevada capacidad antioxidante debido al contenido de polifenoles presentes en sus hojas. El objetivo de este trabajo fue profundizar su estudio evaluando la capacidad protectora ante el daño al material genético tanto *in vitro* (en linfocitos de sangre periférica humana) como *in vivo* (en sangre periférica de ratones) mediante el ensayo del cometa y el test del micronúcleo (en médula ósea).

Para evaluar protección *in vitro* las células fueron incubadas con las infusiones y los cocimientos del extracto preparado al 5% P/V (500 µg/ml y 1000 µg/ml) y medio de cultivo a diferentes tiempos (0-60-120 minutos) a 37°C. Luego fueron sometidas a la acción del H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 50 µM durante 5 minutos a 4°C. Para analizar la antigenotoxicidad *in vivo* se administró a los ratones la infusión del extracto (1g/kg y 0,5g/kg de peso corporal) durante 10 días consecutivos y una dosis única de ciclofosfamida (20mg/kg) el último día. El día 10 del experimental las muestras de sangre se obtuvieron por punción en la mejilla de los ratones y se realizó el ensayo del cometa. Al día siguiente los ratones se sacrificaron por dislocación cervical para extraer los fémures y realizar el test de micronúcleo en médula ósea.

Los resultados demostraron que el extracto presenta capacidad protectora tanto *in vitro* (a partir de los 60 y 120 minutos) como *in vivo* para ambas metodologías empleadas, lo que estaría avalando el uso de las tisanas como agente protector ante el daño al ADN.

Este trabajo ha sido realizado en el marco del UBACYT 20020100100123 2011-2014.

## TOXICOLOGÍA CLÍNICA

### SOSPECHA DE LOXOSCELISMO CUTÁNEO-VISCERAL EN NIÑOS Suspected viscerocutaneous loxoscelism in children

Barzini, Mabel; Crocinelli, Mónica; Yanicelli, María T.; Pauca, Amelia; Keller, María C.; Nieto, María M.

Unidad de Toxicología, Hospital General de Niños Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40 (CP 1270). Teléfono: 4300-2115

elizalde\_toxicologia@buenosaires.gob.ar

**Introducción:** Entre las principales enfermedades producidas por artrópodos, se encuentran las picaduras de arañas. Constituyen una problemática a nivel mundial no sólo por el compromiso cutáneo y sistémico, sino también por el número de muertes que provocan. En América Latina la especie más difundida es la *Loxosceles laeta*. El loxoscelismo puede producir lesiones severas, destructivas, siendo el cuadro cutáneo-visceral potencialmente mortal.

**Objetivo:** considerar el loxoscelismo cutáneo-visceral como diagnóstico diferencial en lactantes y niños pequeños, que presentan cuadro compatible con sepsis a partir de una lesión cutánea.

**Material y método:** se presentan dos casos clínicos con sospecha de loxoscelismo cutáneo-visceral, asistidos durante el primer semestre del año 2012, en el Hospital de Niños Pedro de Elizalde.

Paciente 1: niño de 2 años con lesión eritematosa en pene, que evolucionó rápidamente a lesión ampollar hemática con edema de escroto y zona pélvica, con compromiso severo del estado general y manifestaciones sistémicas (hemólisis y CID).

Paciente 2: niño de 5 meses, con edema franco en abdomen asumido como celulitis secundaria a picadura, que evolucionó con grave compromiso del estado general, hemólisis, hematuria y albuminuria.

**Resultado:** ante la sospecha de loxoscelismo cutáneo-visceral, ambos pacientes recibieron suero específico, presentando a las 24 hs una franca mejoría de los parámetros clínicos y de laboratorio.

**Conclusión:** Los accidentes producidos por estas arañas son a veces difíciles de identificar. El diagnóstico se basa raramente en la identificación de la araña.

El diagnóstico diferencial, en ocasiones, es muy dificultoso. La rapidez para llegar al diagnóstico correcto y a la conducta terapéutica apropiada es de especial importancia, sobre todo para la forma víscero-hemolítica.

### **CIANURO Y METANOL: PERFIL DE LA CONSULTA ANALÍTICA EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL CENATOXA** **Cyanide and methanol: profile of analytical request at the emergency laboratory of CENATOXA**

Bressán, Ignacio G.; Quiroga, Patricia N.

CENATOXA, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113), Buenos Aires. Te/Fax: 5411-4964-8283/8284.

pquiroga@ffyb.uba.ar

En el Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA) se efectúan investigaciones de tóxicos de diversa naturaleza, entre ellos, la cuantificación de cianuro en sangre y de metanol en suero o plasma.

Con el propósito de evaluar el perfil de las consultas recibidas por los mencionados tóxicos en el área de urgencias, se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de las 106 consultas ingresadas en el período comprendido entre los años 2002 a 2011. Las variables analizadas fueron: tipo de consulta, edad, sexo, etiología de la intoxicación y resultados obtenidos. Las mismas fueron tomadas de la base de datos del área de urgencias.

Para cuantificar cianuro se utilizó la técnica analítica de Feldstein-Klendshoj-Lundquist y para metanol la de Williams. Ambas metodologías espectrofotométricas.

Del total de las consultas recibidas, el 75,5% (n=80) correspondieron a metanol y el 24,5% (n=26) a cianuro. El sexo femenino constituyó el 28,3% (n=30) y el masculino el 70,8% (n=75). Presentaron valores detectables el 17,9% (n=19) del total de las consultas, correspondiendo un 57,9% (n=11) al cianuro y un 42,1% (n=8) al metanol.

Para el cianuro (n=26), la etiología intencional representó el 57,7% (n=15), predominado el sexo masculino sin datos de edad. En el caso del metanol (n=80), la etiología accidental correspondió al 42,5% (n=34), con predominio de varones en la primera década de vida.

En el período evaluado ninguno de los dos tóxicos superó el 10% anual del total de las determinaciones realizadas en el área de urgencias. Este análisis pone en evidencia que en la población estudiada prevalece el uso de cianuro en intentos de auto agresión, involucrando especialmente al sexo masculino. No obstante para metanol predomina la casuística accidental, debiéndose prestar especial atención a los varones menores de 10 años.

### **INTOXICACIÓN POR DROGAS DE ABUSO EN PACIENTES MENORES DE 3 AÑOS** **Poisoning by drugs of abuse in patients under 3 years**

Carro, Alejandra; Méndez, Ana M.; Nieto, María M.; Martins,

Laura; Ravena, Liliana

Unidad Toxicología Hospital Pedro de Elizalde. Montes de Oca 40, CABA (CP 1270). TE: 4300-2115.

elizalde\_toxicologia@buenosaires.gob.ar

**Introducción:** La intoxicación por drogas de abuso en niños pequeños ha registrado un incremento en los últimos años. Los niños pueden estar expuestos en forma pasiva a través del humo que resulta del consumo de marihuana y/o cocaína (paco), o por vía oral, ya sea por negligencia o por la administración intencionada.

**Objetivos:** Destacar la importancia de introducir el diagnóstico diferencial de intoxicación por drogas de abuso ante un cuadro de alteración de la conciencia, en todo niño menor de 3 años previamente sano.

**Materiales y métodos:** se describe un caso clínico y se realiza revisión bibliográfica.

**Caso clínico:** Paciente de 1 año y 10 meses de edad, sin antecedentes patológicos de importancia, el cual es traído a la guardia del Hospital Pedro de Elizalde por presentar tendencia al sueño, hipotonía generalizada e irritabilidad de aproximadamente 24 horas de evolución. Se evalúan los probables diagnósticos clínicos. Se realiza anamnesis y laboratorio toxicológico con resultado positivo para cocaína y benzodiacepinas, siendo confuso el relato de los padres.

**Resultados:** el paciente fue asistido en forma interdisciplinaria con evolución favorable. La intoxicación aguda por drogas de abuso en este grupo etario es con frecuencia la primera evidencia clínica de una exposición repetida crónica, según los casos documentados. Habitualmente, las familias omiten información acerca de la posibilidad de ingestión accidental de tóxicos. Las formas clínicas de presentación suelen ser variables, por lo que resulta imprescindible el *screening* toxicológico para confirmar el diagnóstico.

**Conclusiones:** la infrecuencia de este tipo de intoxicaciones, la falta de sospecha como diagnóstico diferencial, así como el ocultamiento por parte de los familiares de ciertos datos hacen que este tipo de casos sean de difícil diagnóstico. Esto puede desencadenar un retraso en el correcto tratamiento, que en ocasiones puede ser vital.

### **INSUFICIENCIA RESPIRATORIA AGUDA EN LA INTOXICACIÓN POR ORGANOFOSFORADOS** **Respiratory failure in acute poisoning organophosphate**

Cortese, Silvia; Di Nardo, Victoria; Riso, Marina; Gómez, María E.; Montenegro, Micaela

Toximed Argentina. Larrea 933 piso 3 depto. D (CP 1117), Buenos Aires, Argentina. Tel 4963-1071.

victoria2201@hotmail.com

**Introducción:** la intoxicación aguda por los plaguicidas organofosforados (OP) es un importante problema clínico en el mundo en desarrollo. La literatura al respecto atribuye la mayoría de las muertes a la insuficiencia respiratoria que puede asociarse a uno de los dos diferentes síndromes clínicos: síndrome colinérgico o síndrome intermedio. Si la insuficiencia respiratoria se presenta luego de las primeras 24hs parece ser debido a la debilidad de los músculos respiratorios, pero su fisiopatología aún no está clara.

Nuestro objetivo fue presentar este caso clínico para tener presente esta complicación clínica ya que es una causa importante de mortalidad en la intoxicación por organofosforados.

**Caso clínico:** paciente de 72 años con antecedentes de depresión e hipertensión. Ingresó 15 horas posteriores a la ingesta intencional de un frasco que contenía clorpirifós y cipermetrina de 60 cm<sup>3</sup>. Cursó el cuadro colinérgico en su hogar, presentando: vómitos, diarrea

y sudoración. Ingresó asintomático a la guardia, por lo cual no recibió ni atropina ni oximas. Evolucionó a las 24 horas de la intoxicación con insuficiencia respiratoria aguda asociada a hipertensión TA 200/100. Tenía dosaje de colinesterasa plasmática de menos de 100 y eritrocitaria de 635. CPK dentro de límites normales al igual que el resto del laboratorio. Debido al cuadro requirió IOT, ARM e hipotensores endovenosos. Se realizó EMG que evidenció severa polineuropatía periférica con compromiso mielínico del axón con signo de denervación. Finalmente evolucionó favorablemente con externación del sanatorio.

**Conclusión:** la insuficiencia respiratoria puede presentarse en el curso de una intoxicación por organofosforados, es causa importante de mortalidad y tiene una fisiopatología diferente según el momento de presentación. Si ésta se presenta luego de las 24 hs de intoxicación se asociaría a debilidad de los músculos esqueléticos con alteración del EMG.

### **EFFECTOS EN LA SALUD RESPIRATORIA Y HEPÁTICA EN PERSONAS ADULTAS EXPUESTAS AMBIENTALMENTE A METALES** **Health respiratory and hepatic effects in people environmental exposed to metals**

Cortes, Sandra I.; Molina, Lucia

Pontificia Universidad Católica de Chile, Departamento de Salud Pública. Marcoleta 434 (8330073), 56-2-3543038.

scortes@med.puc.cl

El norte de Chile con intensa actividad minera y posteriores emisiones de arsénico (As), níquel (Ni), cobre (Cu) y otros, posee comunidades expuestas involuntariamente a éstos con riesgos no medidos para su salud. En Chañaral (13.527 habitantes), Cortes (2009) midió metales urinarios en adultos; de ellos el 44,8% excedió niveles de Cu > a 20 µg/L, 29,4% con As > a 50 µg/L y 21% con Ni > a 5 µg/L. Las exposiciones crónicas a As, Ni y Cu se asocian a cáncer de piel, vejiga y pulmón, alteraciones respiratorias, cirrosis hepática, otras alteraciones hepáticas, principalmente. Es necesario determinar daños clínicos o subclínicos en esta población expuesta simultáneamente a metales. Se planteó caracterizar el daño respiratorio y hepático en personas adultas de la ciudad de Chañaral, Chile.

Se realizó un estudio transversal en 162 volun-

tarios del estudio de Cortes (2009). Se aplicó un cuestionario de signos respiratorios y perfil lipídico (método enzimático colorimétrico), según la Encuesta Nacional de Salud 2009 (ENS 2009). Se determinaron prevalencias de sospecha de tos, asma, disnea, síndrome respiratorio obstructivo y dislipidemia, comparadas con valores nacionales de ENS 2009. Se evaluó la significancia de diferencias observadas ( $p < 0,05$ ).

Las prevalencias de sospecha de tos, asma, disnea, síndrome respiratorio obstructivo entre los voluntarios fueron de 18,4%, 27,0%, 37,7%, 11,5%, 46,6%, versus ENS 2009, 8,1%, 10,1%, 18,6% y 25,7%, respectivamente, significativamente diferentes.

El 64,4% de los participantes tuvo valores de colesterol total  $>$  a 200 mg/L (vs 43,3% ENS 2009); 69,5% tuvo niveles de colesterol HDL  $>$  a 40 ó 50 mg/dL en hombres o mujeres respectivamente (vs 47,3% ENS 2009); triglicéridos  $>$  150 mg/dL se midieron en el 51,5% de voluntarios (vs 35,3% ENS 2009), todos diferentes significativamente.

La prevalencia de covariables asociadas a los daños medidos no fue diferente entre los grupos (tabaco, alcohol, etc.). El aumento de sintomatología respiratoria y hepática en los voluntarios expuestos simultáneamente a metales determinados en el ambiente indica un patrón de enfermedad diferente a lo observado en el país. La exposición ambiental a metales presentes en el relave minero y en orina de personas medidas el 2009, podría asociarse con síntomas reportados por voluntarios del estudio.

## **NEUROLÉPTICO MALIGNO EN EL USO DE ANTIPSICÓTICOS. PRESENTACIÓN Y REVISIÓN DE LA LITERATURA**

### **Neuroleptic malignant in the use of antipsychotics. Introduction and literature review**

Cortez, Analía E.<sup>1,2</sup>; Neira, Alejandra<sup>1</sup>; Vega Alejandra<sup>1</sup>; Serra, Alejandro<sup>1</sup>; Riso, Marina<sup>1</sup>; Cortese, Silvia<sup>1</sup>; Damin, Carlos F.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>División Toxicología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Cerviño 3356, CABA (C1425AGP) Tel. 4808-2655. <sup>2</sup>Primera Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina UBA. Paraguay 2155, sector M1, 8° piso, CABA (C1121ABG) Tel. 5950-9500 (Int. 2018).

analiaeecortez@yahoo.com.ar

El Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM) es una patología de emergencia neurológica con

compromiso vital, asociado al uso de drogas neurolépticas. La incidencia del SNM varía entre 0,02 a 3% entre pacientes que ingieren neurolépticos. Caracterizado por una tétrada: trastornos del sensorio, rigidez, fiebre y disautonomía. Se presenta un caso de un paciente de 36 años, sexo masculino que consulta al servicio de Infectología por presentar cuadro de rigidez y un registro febril. Antecedentes de HIV (test ELISA positivo), cursó internación en la guardia externa del 27/4/2012 al 10/4/2012 por excitación psicomotriz. Fue dado de alta con buena evolución clínica medicado con risperidona. Consulta nuevamente el 20/5/2012 por presentar insomnio pertinaz, por lo que se le indicó aumentar dosis de risperidona y se agregó clorpromazina 50 mg (2 comp.) y prometazina 25mg (2 comp.). El familiar refiere que presentó posteriormente rigidez generalizada con tendencia al sueño; agregándose registro febril de 39°C. El 23/5/2012 presentó rigidez generalizada en rueda dentada, en cuatro miembros, bradicinecia, facies seborreica y adiadococinesia. Se suspendió la administración de psicofármacos. Además, presentaba clonus ocular espontáneo, pupilas hiporreactivas, rigidez tipo parkinsonismo, Glasgow 11/15, hiporreactivo, hipersomne. Se interpretó el cuadro como rigidez secundaria a fármacos antipsicóticos. Se inició lorazepam por bomba de infusión a 11 ml/H. Rabdomiólisis moderada sin fallo renal. El paciente evolucionó estable hemodinámicamente, con mejoría de la rigidez paulatinamente. Recibió en total 24 mg de lorazepam en infusión continua. Luego se pasó a vía oral con lorazepam 4 mg/día VO. Se internó en clínica médica para continuar la evaluación.

La causa del SNM es desconocida, el bloqueo de receptores dopaminérgicos hipotalámicos es central a todas las teorías de patogénesis. La mayoría de los pacientes se recuperan sin secuelas neurológicas.

## **PRIMER ESTUDIO RETROSPECTIVO DE SIGNOS Y SÍNTOMAS DE RESACA ALCOHÓLICA EN UNA POBLACIÓN DE ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS EN LA CIUDAD BUENOS AIRES**

### **First retrospective study of signs and symptoms of alcohol hangover in Buenos Aires City college students**

Cortez, Analía E.<sup>1</sup>; Karadayian, Analía G.<sup>2</sup>; Fanin, Andrea<sup>3</sup>; Calcagno J.<sup>4</sup>; Di Biasi, Beatriz<sup>1</sup>; Damin, Carlos F.<sup>1</sup>; Cutrera, Rodolfo A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Primera Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina UBA. Paraguay 2155, sector M1, 8° piso, CABA (C1121ABG) Tel. 5950-9500 (Int. 2018). <sup>2</sup>Laboratorio de Neurobiología y Ritmos. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina UBA. Paraguay 2155, sector M1, 6° piso, CABA (C1121ABG) Tel. 5950-9500 (Int. 2070). <sup>3</sup>División Toxicología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Cerviño 3356, CABA (C1425AGP) Tel. 4808-2655. <sup>4</sup>Centro de Estudios Biomédicos, Biotecnológicos, Ambientales y Diagnóstico. Instituto Superior de Investigaciones. Universidad Maimónides, Buenos Aires, Argentina.

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

La resaca alcohólica es un trastorno común en la población, asociada a importantes consecuencias clínicas, metabólicas y cognitivas. Durante el año 2011, el 76% de la población refirió haber bebido alcohol al menos una vez (SEDRONAR). El objetivo de este trabajo fue estudiar de manera retrospectiva el patrón de consumo de bebidas alcohólicas junto con los signos y síntomas de resaca alcohólica en estudiantes universitarios de la Facultad de Medicina. Se realizaron dos encuestas autoadministradas a un total de 180 individuos adultos jóvenes sanos estudiantes universitarios de 26 años de edad promedio. La primera encuesta consistió en evaluar las características del patrón de consumo de bebidas alcohólicas mientras que la segunda consistió en estudiar la escala de síntomas de resaca (ESR) en los últimos 12 meses previos a la encuesta. Se excluyeron individuos abstemios, alcohólicos crónicos, con antecedentes de enfermedades hepáticas crónicas o cursando activamente alguna enfermedad, consumidores de sustancias de abuso, aquellos que presentasen antecedentes de alcoholismo familiar directo y los que no completaron la ESR. La edad promedio de inicio en el consumo de alcohol resultó ser los 15 años. El 58% refirió consumir alcohol al menos 1 vez por semana. Asimismo, el 72% declaró consumir cerveza. Los resultados obtenidos de las ESR demostraron que el 67,5% se sintió más cansado que de costumbre, el 76,5% sufrió dolor de cabeza, el 39,7% presentó náuseas por la mañana, el 43,6% sintió debilidad, el 44,4% presentó dificultades en la concentración, el 82,8% ha sentido sed mientras que sólo el 20% tuvo vómitos matinales. Por otra parte, alrededor del 15% de los encuestados padeció de fotosensibilidad, sudoración, alteraciones del sueño, signos de depresión, ansiedad y temblores. Se concluye que, durante la resaca alcohólica, se manifiestan signos y síntomas que pueden afectar el rendimiento intelectual estudiantil.

## INTOXICACIÓN CON MONÓXIDO DE CARBONO: REPORTE DE CASOS EN LA DIVISIÓN TOXICOLOGÍA DEL HOSPITAL FERNÁNDEZ

### Carbon monoxide poisoning: report of cases from the Toxicology Division, Fernandez Hospital

Cortez, Analía E.<sup>1,2</sup>; Serra, Alejandro<sup>1</sup>; Neira, Alejandra<sup>1</sup>; Vega, Alejandra<sup>1</sup>; Borrás, Mirta<sup>1</sup>; Damin, Carlos F.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>División Toxicología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Cerviño 3356, CABA (C1425AGP) Tel. 4808-2655. <sup>2</sup>Primera Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina UBA. Paraguay 2155, sector M1, 8° piso, CABA (C1121ABG) Tel. 5950-9500 (Int. 2018).

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

El monóxido de carbono (CO) se forma durante la combustión incompleta de compuestos que contienen carbono, su inhalación es una de las causas de intoxicación más importantes en nuestro país. Sus propiedades hacen que sea dificultosa la detección del cuadro clínico, es incoloro, inodoro, no irritativo, por lo que no se detecta fácilmente en el ambiente. El número de casos notificados totales de intoxicación por CO para el año 2011 sumaron 582 casos a nivel nacional, de los cuales la mayoría se concentró en la región Centro del país. El mayor número de casos notificados se concentró en los grupos de edad de 15 a 34 años. Se realizó una evaluación de las historias clínicas de 61 pacientes intoxicados con CO ingresados a la guardia del Hospital Fernández obteniéndose que la procedencia en el 88% de los casos fue CABA; con un predominio del 56 % de mujeres; la mayoría entre los 21 y 30 años; en un 84 % de los casos la intoxicación fue grupal en el ámbito urbano. La fuente más importante fue el calefón (49%) seguido del brasero (41%). Con respecto a los síntomas, la cefalea se presentó en 48 pacientes, seguido de náuseas (27), vómitos (18) y síncope (16). Sólo 3 pacientes presentaron convulsiones de inicio. En el 39 % de los casos la carboxihemoglobina estuvo comprendida entre 20 al 30 %, seguida por niveles mayores al 30 % en el 28 % de los pacientes. Un total de 41 pacientes recibieron terapia hiperbárica de 2,5 a 3 ATA durante 90 minutos. El 35 % de los pacientes recibieron oxígeno normobárico a alto flujo. Los efectos clínicos de la intoxicación no tienen correlato con el nivel de carboxihemoglobina en el momento de la intoxicación. La terapéutica se basa en

el aporte del antídoto: el oxígeno. El oxígeno hiperbárico es controversial, se debe evaluar el riesgo- beneficio en cada caso. En nuestro país, su uso constituye un recurso limitado no exento de riesgos. Por lo que la indicación debe ser precisa y revisada continuamente.

## **ABUSO DE HIDROCARBUROS VOLÁTILES. ASPECTOS TOXICOLÓGICOS A PROPOSITO DE DOS CASOS** **Toxicological aspects of hydrocarbon sniffing. A report of two cases**

Taran, Laura; Del Cioppo, Florencia; Peredo, Gabriela;  
Negrin, Alba

Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UdelaR. Av. Italia s/n (CP 11600) Tel. 24804000 Fax 24870300.

[anegrin@hc.edu.uy](mailto:anegrin@hc.edu.uy)

Introducción: el uso de sustancias volátiles para modificar el estado de conciencia ha sido practicado desde la antigüedad, usándose el CO<sub>2</sub>, y vapores vegetales. En el siglo XIX se utilizó el óxido nitroso, cloroformo y éter. El desarrollo químico e industrial actual ha determinado que se hayan agregado nuevas sustancias volátiles tales como pegamentos, disolventes de pinturas, aerosoles entre otros pertenecientes a variados grupos químicos, con distintos usos y composición.

Esta forma de abuso de sustancias está muy extendida en todo el mundo especialmente en niños, adolescentes, y jóvenes debido a la rapidez en el efecto, alta disponibilidad y bajo precio.

Objetivo: describir dos casos de inhaladores de sustancias volátiles, sus manifestaciones clínicas, posibilidades diagnósticas y terapéuticas.

Material y métodos: se analizan dos casos de inhaladores de sustancias volátiles con fines de abuso, consultas recibidas en el CIAT. En ambos se analiza el escenario, y las manifestaciones que inicialmente se centraron en la depresión de conciencia. Instalando luego signos graves de disfunción hepática y renal, Se inició en ambos tratamiento con N- Acetil Cisteína (NAC) Solo pudo realizarse diagnóstico analítico en uno de ellos detectándose ciclohexanona en orina.

Un paciente evolucionó favorablemente, el otro presentó secuelas y complicaciones posteriores que determinaron la nefrectomía.

Conclusiones: pese a la oferta de nuevas sus-

tancias psicotrópicas perturbadoras, el uso de hidrocarburos orgánicos para obtener modificaciones del estado de ánimo o las percepciones aun está vigente. Suele utilizarse con patrón experimental e incluso con patrón de abuso, siendo en todos los casos de alto riesgo toxicológico ya sea por el grupo etario de los inhaladores, por lesión en el sistema nervioso o en otros órganos blanco.

El daño está determinado por las características químicas de cada sustancia, por las concentraciones logradas al inhalar, siendo esencial realizar el diagnóstico etiológico presuntivo ya sea por su uso, por las características del etiquetado como por determinación en muestras biológicas.

El uso de la NAC como antídoto en estas intoxicaciones agudas con injuria renal y hepática debe considerarse y su utilidad debe ser evaluada.

## **CINÉTICA DE ELIMINACIÓN DEL PARACETAMOL EN NIÑOS CON SOSPECHA DE INTOXICACIÓN AGUDA** **Paracetamol elimination kinetics in children with suspected acute poisoning**

Fernández, Nicolás; Ridolfi, Adriana S.; Quiroga, Patricia N.

CENATOXA, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113), Buenos Aires. Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284.

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

El paracetamol es un fármaco de venta libre de elección en lactantes e infantes como anti-pirético y analgésico. Un daño hepático severo o muerte luego de una sobredosis aguda es un riesgo potencial en niños. Sin embargo, la baja actividad del CYP-450 en esta población genera una menor susceptibilidad a la hepatotoxicidad. No obstante en el recién nacido (RN) la deficiente glucuronización incrementa la fracción convertida por el CYP-450.

Con el propósito de estudiar la cinética de eliminación del paracetamol en niños con sospecha de intoxicación, en el CENATOXA se evaluaron la constante de eliminación (K<sub>e</sub>), la vida media de eliminación (t<sub>1/2</sub>), su relación con la edad y con el tratamiento específico [N-acetilcisteína (NAC)].

Muestras seriadas de plasma de 11 niños con edades comprendidas entre 0 a 2 años (n=3) y 14 a 18 años (n=8) se analizaron por espectrofotometría.

Las concentraciones plasmáticas (CP) iniciales se encontraron entre 25,8 - 213 ug/ml, superando en todos los casos el rango terapéutico (10-20 ug/ml).

Los parámetros de eliminación se encontraron alterados en un RN ( $t_{1/2}$ =10 hs,  $K_e$ : 0,07  $hs^{-1}$ ) y en un adolescente ( $t_{1/2}$ =11 hs;  $K_e$ : 0,06  $hs^{-1}$ ). En aquellos casos donde la segunda determinación presentó valores no detectables (ND) o la toma de muestra fue posterior a las 72 hs, no pudieron estudiarse los parámetros cinéticos. En dos niños con CP iniciales de 213 ug/ml y 79 ug/ml a las 4 y 8 hs post consumo, respectivamente, y que recibieron tratamiento con NAC, se evidenció un descenso pronunciado de las CP (43 ug/ml y ND) y una  $t_{1/2}$ =2hs.

No se encontró diferencias de  $t_{1/2}$  entre lactantes y adolescentes.

La  $t_{1/2}$  prolongada hallada en el RN indica la saturación de las vías metabólicas no tóxicas del paracetamol y en el adolescente podría estar relacionada con interacciones medicamentosas.

La  $t_{1/2}$  normal encontrada en el paciente tratado demuestra la eficacia del NAC al actuar como precursor y sustituto del glutatión además de incrementar la vía de sulfatación.

## **INTOXICACIÓN CON MONÓXIDO DE CARBONO: INCIDENCIA DE CASOS SUBDIAGNOSTICADOS Y ERRÓNEAMENTE TRATADOS EN UN PERIODO DE 10 DÍAS**

**Carbon monoxide poisoning: effect of cases in a period of 10 days**

Gastaldi, Pablo; Spera, Marina; Mendelewicz, Natalia; Mercado, Silvana; Greco, Vanina; Voitzuk, Ana

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

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

**Introducción:** El Monóxido de Carbono (CO) es un gas producido por la combustión incompleta de productos carbonados. La intoxicación con CO es una patología muy frecuente, manifestándose con cefalea, debilidad muscular, náuseas, vómitos, convulsiones, alteraciones del sensorio y cardíacas. Su presentación clínica puede hacer confundir el diagnóstico con intoxicaciones alimentarias, patologías neurológicas, cardíacas, incluso uso indebido de drogas. **Objetivos:** 1) Presentar 3 familias intoxicadas con monóxido de carbono, tomando

un período de 10 días de junio de 2012. 2) Remarcar la importancia de la sospecha diagnóstica de la intoxicación con CO en la atención inicial del paciente. **Casos clínicos:** Familia N°1: 1 adulto y 2 menores, expuestos a un brasero durante 2 horas. Los 3 pacientes presentaron mareos, debilidad muscular y pérdida de la conciencia. Los niños recibieron O2 suplementario durante 2 horas y el adulto no recibió tratamiento. Familia N°2: 3 adultos y 3 menores, expuestos a un calefón y hornallas de la cocina durante 2 horas y media. Dos de los pacientes (1 adulto y 1 menor) tuvieron pérdida de la conciencia. El otro paciente presentó mareos, vómitos y cefalea. Los tres pacientes recibieron en forma tardía el tratamiento con O2 por la demora en el diagnóstico con sospecha de otras patologías como causas de los síntomas. Familia N°3: 1 adulto y 1 menor, expuestos a un brasero durante 1 hora y media. Ambos tuvieron pérdida de la conciencia. Solamente recibió tratamiento con O2 la menor (48 horas). **Conclusiones:** 1) La intoxicación por CO es una patología frecuente, siendo muchas veces no sospechada en la atención inicial. 2) Según las estadísticas del Centro Nacional de Intoxicaciones, el brasero sigue siendo la fuente más habitual de exposición. 3) Debería implementarse la determinación de COHb en la atención inicial del paciente que consulta por deterioro del sensorio o síntomas inespecíficos de debilidad muscular, astenia, adinamia o cefalea.

## **SINDROME CONVULSIVO SECUNDARIO A PROBABLE PREPARACIÓN CASERA CON ALCANFOR**

**Convulsive syndrome secondary to probable poisoning of camphor home preparation**

Lombardo, Francisco D.<sup>1,2</sup>; Calvi, Juan A<sup>1</sup>; Barreto, Carina B.<sup>1</sup>; De Luca, Florencia<sup>1</sup>; Paszcauk, Tania<sup>1</sup>; Andres, Anabella<sup>1</sup>; García, Susana<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Arturo Oñativia Ramón Carrillo 1339 Rafael Calzada (C.P. 1847) Tel/Fax: (5411) 4219-5040 <sup>2</sup>Primera Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina. UBA. Paraguay 2155, C.A.B.A. (C. P. 1121) Tel/Fax: (5411) 5950-9500. <sup>3</sup>PRECOTOX. Ministerio de Salud de la Nación, Av. 9 de Julio 1925 Piso 12, CABA (CP 1332). Tel/Fax: (5411) 4379-9086.

[fran-fmed@hotmail.com](mailto:fran-fmed@hotmail.com)

El alcanfor es un compuesto aromático, volátil, lipofílico que se absorbe rápidamente por las vías respiratoria, cutánea y gastrointestinal. Puede causar toxicidad, especialmente

en niños pequeños. No existe antídoto para esta intoxicación, ni prueba diagnóstica de laboratorio disponible. Se presenta el caso de un paciente de 4 meses de edad que ingresó al servicio de emergencias con una convulsión tónica afebril, cursando el tercer día de cuadro de dificultad respiratoria, sin otros antecedentes de significación. Se administró dosis de diazepam y presentó paro respiratorio, recuperando la frecuencia respiratoria luego de las maniobras de reanimación. Al presentar una nueva convulsión tónica clónica se administró nueva dosis de diazepam y dada la falta de respuesta, se inició dosis de impregnación con difenilhidantoína respondiendo favorablemente. Presentó alteración del tono muscular, *nistagmus* de fase rápida hacia la derecha y opistótonos. No había antecedentes de exposición a medicamentos o tóxicos. El paciente permaneció afebril con dificultad respiratoria obstructiva, Rx de tórax sin alteraciones, se administró salbutamol y se solicitó examen diagnóstico virológico. Laboratorio de ingreso sin datos relevantes. Al tercer día de internación se realizó TAC de cráneo sin contraste, sin evidencia de patología y se normalizó el examen neurológico, surgiendo el antecedente de exposición vía nasal, cutánea y oral a una preparación casera de pastillas de alcanfor disueltas en aceite vegetal, suministrada por una vecina, horas antes del inicio del cuadro. Esta exposición a alcanfor explicaría el compromiso neurológico y su resolución al metabolizarse el tóxico. Por tratarse de una práctica habitual de la medicina casera, debería ser rigurosa su investigación en el interrogatorio de todo paciente pediátrico que ingresa con convulsiones, así como la información sobre su toxicidad y la recomendación a la comunidad para que evite la misma.

## **POBLACIÓN PEDIÁTRICA EN RIESGO DE INTOXICACIÓN CON COMPUESTO ALCANFORADO**

### **Pediatric population at risk of poisoning camphor compounds**

Lombardo, Francisco D.<sup>1,2</sup>; Calvi, Juan A<sup>1</sup>; Barreto, Carina B.<sup>1</sup>; Finamore, Natalia<sup>1</sup>; Barreto, Raquel<sup>1</sup>; Ramos, Leandro<sup>1</sup>; Mancera, Analía<sup>1</sup>; García, Susana<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Hospital Arturo Oñativia Ramón Carrillo 1339 Rafael Calzada (C.P. 1847) Tel/Fax: (5411) 4219-5040 <sup>2</sup> Primera Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina. UBA. Paraguay 2155 C.A.B.A. (C. P. 1121) Tel/Fax: (5411) 5950-9500. <sup>3</sup>PRECOTOX.Ministerio de Salud de la Nación Av. 9 de Julio 1925 Piso 12 CABA (CP

1332) Tel/Fax: (5411) 4379-9086.

fran-fmed@hotmail.com

El alcanfor es un derivado terpénico, que se obtiene de la planta comúnmente llamada "alcanforero". Es un ingrediente habitual de muchos preparados farmacéuticos de venta bajo receta pero también de venta libre en nuestro país, en concentraciones bajas, en forma de geles, ungüentos, cremas, lociones, grageas, cápsulas inhalantes y hasta supositorios. Además de estos preparados de venta autorizada, se utilizan, en nuestro medio, como "remedios para el resfrío", preparaciones caseras en las que la concentración final de alcanfor es incierta y suele exceder en su aplicación las dosis recomendadas. El alcanfor es un compuesto que puede provocar neurotoxicidad en la población infantil, sin embargo, en la comunidad son poco conocidos los efectos indeseables del mismo, y también hay desconocimiento de esta intoxicación en muchos profesionales de la salud. Dado que se han registrado casos de intoxicaciones agudas en niños de corta edad en nuestros hospitales a causa de prácticas de medicina folklórica que utilizan alcanfor, se diseñaron las pautas explicativas impresas que se presentan en este trabajo, para ser distribuidas en sala de internación y consultorios pediátricos a fin de sensibilizar a los padres sobre la gravedad del uso de estas preparaciones no autorizadas en niños pequeños; y al personal de salud sobre la necesidad de considerar este diagnóstico diferencial en las convulsiones en niños. La comunicación se ha centrado en los peligros para la salud que representa el uso medicinal del alcanfor en preparaciones caseras para niños pequeños, las vías de exposición y la especial vulnerabilidad de la población pediátrica a las intoxicaciones. Se insiste también en la importancia de usar siempre productos autorizados y con indicación médica cuando se trata de niños pequeños, y qué hacer en caso de aparición de síntomas de intoxicación. Se plantea la necesidad de investigar el uso de alcanfor en las prácticas de medicina folklórica en las comunidades inmigrantes.

Agradecimiento: Dra. Demartin Mayra por su colaboración en el diseño del material de comunicación.

## **EXPOSICIÓN CUTÁNEA SEVERA A IODO Y ALCOHOL ETÍLICO EN PEDIATRÍA**

### **Dermal exposure to severe iodine and ethyl alcohol in pediatrics**

Malinovsky, Valeria A.; Ferreirós Gago, María L.; Lamenza, Claudia P.; Díaz, Mariano H.; Lombardo, Guillermo; Cargnel, Elda G.

Unidad de Toxicología del Hospital De Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330 (CP: 1425) Tel:49626666.

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

**Introducción:** el yodo se absorbe rápidamente por piel y mucosas, siendo mayor su difusión y penetración en preparaciones con alcohol. La liberación de yodo metaloide, es la responsable de la lesión cáustica local. La tintura de yodo aplicada sobre la piel en dosis excesivas puede provocar ardor intenso, flictenas, descamación y manifestaciones sistémicas como cefalea, mareos, alteración del sensorio y síntomas gastrointestinales. Hay descriptos casos fatales luego de la aplicación de la tintura en un tercio de la superficie corporal.

**Objetivo:** presentar un cuadro atípico de depresión del sensorio y afectación sistémica secundaria a la exposición cutánea a Iodo y alcohol etílico en una solución a altas concentraciones.

**Caso clínico:** paciente de 28 meses ingresó por presentar exposición cutánea a una solución de Iodo fuerte (Iodo 70 gr, Ioduro de potasio 50 gr y alcohol CSP 1000ml), presentando al ingreso T° 34,6C; somnolencia, hiporreactividad y pupilas mióticas no reactivas. En la zona de abdomen, genitales, cara anterior de piernas y mano izquierda presentó tinción amarillada, eritema y aumento de la temperatura local. Se observó además, en mano izquierda, retracción de la piel palmar y zonas marmóreas en cara anterior de miembro inferior derecho.

Se solicitó laboratorio de rutina y TAC de cerebro encontrándose dentro de límites normales.

**Screening** toxicológico para drogas de abuso y alcoholemia: negativo

El paciente permaneció internado por 72 hs, con buena evolución clínica. Fue evaluado por endocrinología presentando perfil tiroideo normal y Ioduria elevada (323 ug/l siendo normal hasta 200).

**Conclusión:** si bien la intoxicación por vía cutánea con tintura de Iodo es poco frecuente, la misma no debe desestimarse, ya que debido a su rápida y alta absorción, además de la acción cáustica local, puede producir toxicidad sistémica renal, tiroidea, gastrointestinal, del SNC y reacción de hipersensibilidad, pudiendo llevar a la muerte.

## INTOXICACIÓN AGUDA POR CLOZAPINA EN PEDIATRÍA Clozapine acute poisoning in children

Malinovsky, Valeria A.; Ferreirós Gago, María L.; Cardoso, Patricia.; Cargnel, Elda G.

Unidad de Toxicología del Hospital De Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330 (CP: 1425) Tel:49626666.

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

**Introducción:** la clozapina es un antipsicótico atípico con una estructura tricíclica dibenzodiazepina, utilizada en el tratamiento de la esquizofrenia refractaria a los antipsicóticos estándar. Existen escasa cantidad de reportes de intoxicaciones agudas en pacientes pediátricos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes incluyen el compromiso neurológico y los síntomas extrapiramidales (a diferencia de lo observado en adultos), además pueden presentarse síntomas anticolinérgicos y sialorrea. El compromiso cardiológico observado más frecuentemente es la taquicardia sinusal, no existiendo reportes de otros tipos de arritmias.

**Objetivo:** presentar el caso de un paciente con intoxicación aguda por clozapina que presentó manifestaciones cardíacas poco frecuentes.

**Caso clínico:** el paciente de 3 años de edad, sin antecedentes patológicos, ingresó por presentar ingesta accidental de 100 mg de clozapina. En el momento del ingreso presentaba deterioro del sensorio manifestado por somnolencia, manteniéndose estable desde el punto de vista hemodinámico. Se realizó ECG que evidenció taquicardia con extrasístoles supraventriculares. El tratamiento inicial incluyó lavado gástrico y administración de carbón activado. El paciente evolucionó con somnolencia y taquicardia sinusal con extrasístoles supraventriculares durante las primeras 48 hs. Los exámenes complementarios (laboratorio) no mostraron anomalías significativas que justificaran el cuadro.

**Conclusión:** si bien la intoxicación por clozapina es poco frecuente en el ámbito pediátrico, la misma puede provocar cuadros graves aún con dosis bajas. La taquicardia sinusal ha sido descrita y reportada ampliamente en la bibliografía, sin embargo, la presencia de extrasístoles supraventriculares constituye un evento no reportado previamente que debe ser tenido en cuenta.

## PERFIL DE CONSULTA DE SUSTANCIAS DE ABUSO EN UN CONSULTORIO DE TOXICOLOGÍA HOSPITALARIO Profile of substance abuse consultations in a hospital toxicology office

Martinez, Silvia S.; Benatti, Alexis D.

Hospital Provincial de Rosario. Alem 1450, Rosario, Santa Fe 2000. 0341-4721111/4721350.

silviamartinez510@yahoo.com.ar; ale\_benatti@hotmail.com

El consumo de sustancias en Rosario y zona de influencia constituyen una situación preocupante desde hace varios años. Tal situación se encuentra poco abordada desde el punto de vista estadístico en relación al diagnóstico concreto de la problemática local según las variables referentes al consumidor y al tipo de sustancia. En la atención por sustancias de abuso en los últimos años se observa que el inicio del consumo se produce en la preadolescencia, siendo las sustancias que predominan los estimulantes y el alcohol. El trabajo pretende demostrar el consumo precoz, la consulta tardía y la droga motivo de consulta a los fines de generar políticas preventivas, asistenciales y de reducción de daño acorde a la situación en el ámbito local. Se realizó un estudio epidemiológico retrospectivo en base a 446 pacientes que demandaron atención en un Consultorio de Toxicología de un efector público de Rosario, por un periodo de 2 años, utilizando historias clínicas confeccionadas a tal fin, donde se consideraron variables del paciente: sexo, edad de consulta y de inicio del consumo, periodo de consumo y sustancia que motivó la consulta. Los resultados fueron mayormente de sexo masculino. La edad de inicio, 72% en el grupo de 12 a 19 años, donde el 40% de 12 a 15 años. La edad de consulta el 52% de 20 a 34 años. El 49% consultó después de 10 años. La cocaína significó 64%, (alita de mosca 28%, sólo 1% paco y crack). El alcohol 18%, opiáceos 8,3% y marihuana 5%. En base a la edad de inicio resulta imperioso incluir medidas de prevención en educación a nivel escolar y en cuanto a la consulta tardía es necesaria mayor información de riesgos inherentes al consumo así como lugares de asistencia. La consulta por cocaína resultó la más frecuente. El alcohol y opiáceos representó un porcentaje mantenido en el tiempo. En el caso de opiáceos se desprende la necesidad de implementar programas de mantenimiento con metadona.

Es llamativa la baja demanda por cannabis y benzodiacepinas.

## SÍNDROME ANTICOLINÉRGICO COMO DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL EN LAS INTOXICACIONES ACCIDENTALES POR PLANTAS

### Anticholinergic syndrome as differential diagnosis in accidental poisoning by plants

Fava, Juliana; Aliaga, Marcela; Arbia, Juan; Granson, Elizabeth; Mendelewicz, Natalia.; Spera, Marina; Voitzyk, Ana

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

cniposadas@intramed.net

Introducción: las intoxicaciones accidentales por plantas son una consulta frecuente. Debido al carácter explorador de los niños, éstos se encuentran propensos a tomar contacto con ellas en forma lúdica. Si bien la sintomatología predominante es la gastrointestinal hay que tener en cuenta, que algunas plantas pertenecientes a la familia de las solanáceas, entre ellas las Daturas (stramonium y ferox), presentan en sus raíces, hojas, flores y semillas, entre un 0,2 a un 0,5% de alcaloides como la escopolamina, atropina, hiosciamina, hioscina. Estos alcaloides producen síntomas anticolinérgicos, que junto al antecedente del contacto con la planta orientan el diagnóstico y tratamiento.

Objetivo: presentar 3 casos clínicos en menores de 12 años, con síndrome anticolinérgico, en contacto con plantas. Casos clínicos: N°1: Niño de 3 años de San Andrés de Giles, comienza con confusión, desconociendo a los padres y midriasis fija. Presenta como antecedente contacto con plantas. Envían ejemplar, se identifica como chamico. N°2: Niño de 3 años del Hospital Rawson San Juan. Presentó rubicundez, desorientación, hipotonía, alucinaciones, taquicardia, hipertensión y midriasis. Cuadro presentado una hora después de estar sólo 30 minutos en el patio de su casa. N°3: Niño de 11 años asistido en el Hospital de Niños de San Justo. Ingresó con discurso incoherente y midriasis. Presenta antecedente de contacto con semillas rojas de la casa de un amigo. En la 2ª consulta trae ejemplar de planta. Se identifica como chamico.

Conclusión: considerar a las plantas dentro de los diagnósticos diferenciales de síndrome anticolinérgico, entre ellas la datura ferox "cha-

mico”, para realizar un adecuado y oportuno tratamiento aún cuando no se cuente con el ejemplar para su identificación.

## INDICACIONES DE HEMODIÁLISIS EN LA INTOXICACIÓN CON LITIO

### Indications for hemodialysis in lithium poisoning

Neira, Alejandra<sup>1</sup>; Vega Alejandra<sup>1</sup>; Serra, Alejandro<sup>1</sup>; Di Nardo, Victoria<sup>1</sup>; Rizzo, Marina<sup>1,2</sup>; Cortese, Silvia<sup>1</sup>; Cortez, Analia<sup>1,2</sup>; Damin, Carlos F.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>División Toxicología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Cerviño 3356, CABA (C1425AGP) Tel. 4808-2655. <sup>2</sup>Primera Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina UBA. Paraguay 2155, sector M1, 8° piso, CABA (C1121ABG) Tel. 5950-9500 (Int. 2018).

analiaecortez@yahoo.com.ar

El litio es un catión monovalente que actúa compitiendo con otros iones a nivel celular en diversos tejidos. De estrecho índice terapéutico, entre el 75 y el 90% de los pacientes tratados presentan algún signo de intoxicación. Las manifestaciones clínicas son neurológicas, cardíacas y renales. Las indicaciones de Hemodiálisis (HD) se encuentran en constante revisión. Se presentan dos casos de intoxicación por Litio y una revisión de la literatura. Caso 1: Paciente de 44 años, sin antecedentes patológicos ingresa a guardia por intento autolítico con ingesta de 25 comprimidos de litio 300mg (total 6 a 7,5gr y 4 horas de latencia). Al ingreso se presentó asintomático, se realizó litemia de 3,3 mEq/L. Se inició tratamiento con hidratación y polietilenglicol 1 Ltr/hora por SNG. En el control presentó litemia a las 6hs de 1,6 y de 0,9 a las 12hs. Clínica y hemodinámicamente estable se le otorgó el alta hospitalaria a las 24hs del ingreso al hospital. Caso 2: Paciente de 69 años, con antecedentes de Enfermedad Bipolar en tto con Litio e HTA, que ingresa a guardia por episodio sincopal. En el ECG se evidenció Bradicardia Sinusal (FC 40 lpm) e imagen de BCRD. Evolucionó a Sme. confusional agudo, inestabilidad hemodinámica y enfermedad del nodo (Sme taquicardia/bradicardia) por lo que se colocó MCP. En el laboratorio se observó litemia: 3,4mEq/L e insuficiencia renal (Cr 6,1). Se inició HD con tolerancia parcial, persistió con sensorio alternante e IRA. Intercurrió con shock séptico con IOT y ARM. No responde a maniobras instauradas y muere. Conclusión: En las intoxicaciones con manifestaciones clí-

nicas cualquiera sea su gravedad sin insuficiencia renal (IR) se debe realizar diuresis forzada durante 24 hs e irrigación intestinal total. En caso de alteración neurológica, arritmias, IR o litemia mayor a 2,5 mEq/L en intoxicación crónica o 3,5 mEq/L en aguda sintomática o mayor a 4 mEq/L en asintomática, se deben realizar ciclos de hemodiálisis convencional.

## ERGOTISMO EN PACIENTES TRATADOS CON RITONAVIR

### Ergotism in patients treated with ritonavir

Pan, Melina; Méndez, Mónica; González, Raquel; Valdez, Marianoel; Orro, Fernanda

Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UdelaR. Av. Italia s/n (CP 11600) Tel. 24804000 Fax 24870300.

hccciat@hc.edu.uy

Introducción: el ergotismo es una complicación poco frecuente del uso de derivados ergotamínicos. Por lo tanto representa un reto diagnóstico si no existe fuerte sospecha clínica. La asociación de ergotamina con medicamentos que inhiben su metabolismo es una de sus presentaciones. Objetivo: describir 2 casos clínicos de ergotismo causados por la asociación de ergotamina y ritonavir y actualizar la información sobre esta interacción. Casos clínicos: presentamos 2 casos de pacientes VIH en tratamiento con terapia antirretroviral incluido el ritonavir y automedicados con analgésicos conteniendo ergotamina. Los pacientes presentaron signos graves de insuficiencia vascular periférica incluyendo necrosis en un caso. El vasoespasmo difuso fue confirmado por Eco Doppler. Se suspendieron ambos fármacos y se administraron vasodilatadores, anticoagulantes y un antagonista serotoninérgico. Ambos pacientes tuvieron indicación de tratamiento quirúrgico. Un paciente evolucionó favorablemente, el otro falleció. Discusión: el uso concomitante de ergotamina con fármacos que inhiben su metabolización a nivel del citocromo P-450, elevan su concentración plasmática aumentando su efecto vasoconstrictor. Se trata de una intoxicación sin antídoto en la cual la suspensión de los fármacos involucrados es el principal gesto terapéutico. Más allá del tratamiento con vasodilatadores y anticoagulantes se describe el rol de la administración de un antagonista serotoninérgico como la ciproheptadina.

Conclusiones: el ergotismo debe sospecharse en pacientes con tratamiento antirretroviral que presentan isquemia. Son necesarias más investigaciones para definir el tratamiento farmacológico de esta intoxicación. Estos casos y la revisión realizada fundamentan la necesidad de advertir a los pacientes tratados con antirretrovirales sobre esta grave interacción.

Agradecimientos: Profesora Amalia Laborde Directora del Departamento de Toxicología.

## HEMODIÁLISIS EN INTOXICACIÓN POR ASPIRINA

### Hemodialysis in aspirin poisoning

Parot Varela, María M.; Quevedo, Graciela; Wexler, Marcelo; 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](mailto:cetox@hospitalitaliano.org.ar)

La intoxicación por aspirina continúa siendo una causa frecuente de consulta en la guardia. Los síntomas tempranos incluyen *tinnitus*, hipertermia, vértigo, vómitos y en casos graves puede observarse alteración del estado mental, edema pulmonar no cardiogénico, coma y muerte.

**Caso clínico:** hombre de 45 años, antecedentes de depresión mayor y trastorno obsesivo compulsivo. Ingres a otra institución 24 hs post ingesta de: 25 gr de aspirina (316 mg/kg), 100 mg de zolpidem; 40 mg de clonazepam. Presentó cortes en muñecas. Se realizó expansión con 5 lts de cristaloides, lavado gástrico, carbón activado seriado y bicarbonato de sodio endovenoso. Salicilemia: 64 mg/dl, urea 55, creatinina 3,5, pH 7,14, Pco<sub>2</sub> 37, HCO<sub>3</sub> 12, EB -16, ionograma 152/5,6. Se derivó al HIBA: TA 105/60, FC 130, taquipneico, crepitantes bilaterales. Deterioro del sensorio, mala mecánica ventilatoria, signos de insuficiencia respiratoria aguda. Caída del hematocrito, TP 25%, mejoría de la función renal, acidosis metabólica leve. Rx de tórax: infiltrado bilateral. TAC cerebro normal. Recibió vitamina K, transfusión de glóbulos rojos. Se realizó intubación orotraqueal (IOT), conexión a respirador, hiperventilación. Se hemodializó con buena respuesta. Salicilemia: 13,6 mg/dl. Se extubó a la semana.

En cuadros graves de intoxicación por aspirina puede ser necesaria la hemodiálisis (HD) a pesar de contar con función renal y medio in-

terno conservados. Otras indicaciones de HD son: edema pulmonar, alteración del estado mental, imposibilidad de continuar tratamiento con bicarbonato de sodio por sobrecarga de volumen. Tener en cuenta que los pacientes que requieren IOT deben ser hiperventilados (evitando acumulación de CO<sub>2</sub>) y hemodializados simultáneamente para remover salicilatos y ácidos orgánicos.

## ALCOHOLISMO Y MIOCARDIOPATÍA: REPORTE DE UN CASO

### Alcoholism and cardiomyopathy: report of a case

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

CETOX-Hospital Italiano. Tel: 0800-444-4400

[cetox@hospitalitaliano.org.ar](mailto:cetox@hospitalitaliano.org.ar)

La miocardiopatía dilatada (MCPD) es una enfermedad primaria miocárdica caracterizada por dilatación del ventrículo izquierdo o biventricular y disminución de la contractilidad miocárdica, que en la mayoría de los casos es de causa idiopática. La MCP alcohólica es una enfermedad degenerativa debida a consumo excesivo de alcohol, que afecta a personas sin cardiopatía coronaria, hipertensiva ni valvular. Presentamos una paciente con consumo excesivo de alcohol cuyo cuadro inicial fue una insuficiencia cardíaca congestiva.

Paciente de 67 años, antecedentes de depresión, tabaquismo y etilismo severo. Ingres a por disnea de 20 días de evolución que progresó en las últimas 48 horas a ortopnea. Se interna en Cardiología con diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada. Ecocardiograma con deterioro severo de la función sistólica de ventrículo izquierdo. Electrocardiograma sin cambios y enzimas cardíacas negativas por lo cual se interpreta el cuadro como probable etiología infecciosa versus miocardiopatía alcohólica. Recibe tratamiento diurético con buena respuesta. Se realiza resonancia cardíaca con contraste que informa: miocardiopatía dilatada (MCPD) biventricular con deterioro de la función sistólica de ambos ventrículos y dilatación severa de aurícula izquierda (AI). Se realizó realce de gadolinio parcheado con patrón intramiocárdico indicando fibrosis del miocardio de escasa extensión. Se otorga el alta a los 8 días del ingreso.

Dado que el consumo de alcohol es la causa más frecuente de los casos de MCPD de origen conocido, es fundamental considerar a la

ingesta prolongada de alcohol como una de las causas prevenible y tratable de la misma. Es importante además, lograr la abstinencia, ya que esto podría contribuir a la reversibilidad parcial o total de la MCP alcohólica.

## INTOXICACIÓN GRAVE CON DILTIAZEM

### Severe poisoning by diltiazem

Crapanzano, Gabriel; Cari, Cristina; Spera, Marina; Cabrerizo, Silvia

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

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

**Introducción:** la intoxicación grave con diltiazem es una emergencia que pone en riesgo la vida del paciente por su toxicidad cardiovascular, que requiere abordaje complejo y agresivo para su estabilización. Los bloqueantes cálcicos producen hipotensión, bradicardia y depresión de la contractilidad miocárdica. Los efectos cardíacos pueden persistir hasta 7 días postingesta en casos de comprimidos de liberación prolongada. El edema pulmonar no cardiogénico está reportado en sobredosis con amlodipina, diatiazem y verapamilo. Los efectos neurológicos son consecuencia de la descompensación hemodinámica. **Objetivo:** Presentar un caso de intoxicación grave con diltiazem con internación en unidad cerrada de nuestro hospital con requerimiento de hemodiálisis. **Caso clínico:** paciente de 46 años de edad, antecedente de extrasístoles ventriculares en tratamiento con diltiazem. Ingresó por ingesta intencional de 91 comprimidos de 120 mg. Consultó 42 horas después por vómitos, temblores y oliguria. Se constató íleo, falla renal y alteración electrocardiográfica. Intercurrió con disnea y baja saturación p arterial de oxígeno, por lo que se decide conexión a ARM. Ingresó a unidad cerrada donde se realizó hemodiálisis requiriendo luego sostén inotrópico. Evolucionó con hiperglucemia (2,49 mg/dl), acidosis metabólica e hipocalcemia (calcio iónico 0,99 mmol/L) continuando con falla renal por lo que se realizaron en total 10 sesiones de hemodiálisis. Requirió vasopresores por 3 días. Recibió infusión de gluconato de calcio 10 ampollas (8 días), infusión de insulina (3 días). Presentó neumonía aspirativa que requirió tratamiento antibiótico y ARM 15 días. **Conclusión:** además de lo esperado ha-

bitualmente en la intoxicación con estos fármacos (bradicardia, hipotensión), la presencia de graves cuadros que incluyen el distrés respiratorio, colapso cardiovascular y aparición tardía de síntomas, obligan a su atenta observación durante la evolución. El tratamiento de la intoxicación con bloqueantes cálcicos requiere frecuente monitoreo de la actividad cardíaca, electrocardiográfica, signos vitales y de laboratorio. Inicialmente, y de acuerdo a la condición clínica del paciente, se le realizarán las medidas de rescate que resulten necesarias. Las infusiones de cloruro o gluconato de calcio y de glucagon pueden ser útiles en situaciones de gravedad.

## EXCITACIÓN PSICOMOTRIZ VS. DELIRIO AGITADO POR COCAÍNA

### Psychomotor excitation vs. acute agitated delirium from cocaine

Vega, Alejandra<sup>1</sup>; Seybold, Sonia<sup>1</sup>; Orellana, Favio<sup>1,2</sup>; Cortez, Analia<sup>1,2</sup>; Damin, Carlos F.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>División Toxicología, Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Cerviño 3356, CABA (C1425AGP). Tel. 4808-2655. <sup>2</sup>Primera Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, UBA. Paraguay 2155, sector M1, 8° piso, CABA (C1121ABG). Tel. 5950-9500 (Int. 2018).

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

El Delirium Agitado por cocaína consiste en agitación psicomotriz extrema, alucinaciones, hipertermia, agresividad, combatividad, fuerza excepcional y resistencia a la fatiga. Cuadro seguido de agotamiento y muerte súbita si no se trata precozmente. Representa el 10% de las muertes causadas por cocaína. Factores de riesgo: restricción física tipo "hogtied" (muñecas y tobillos amarrados en la espalda), clima caluroso y sexo masculino. Independiente de la dosis de cocaína esnifada. Fisiopatológicamente presentan up regulation del DAT asociados a down regulation de los receptores dopaminérgicos. La hipertermia se debe al desbalance en la termorregulación hipotalámica. Se presenta el caso de un paciente masculino de 25 años que ingresó a la guardia, por presentar agitación psicomotriz en el contexto de consumo de LSD y cocaína asociado a alcohol. Presentó agitación psíquica y física intensa logorrea, palidez, sudoración, taquicardia, midriasis bilateral arreactiva. Sat: 96 %, rigidez muscular y la hipertermia (39°C). Además, hematomas en dorso, tórax y miembros superiores, restos hemáticos en narinas.

No presentó clonus. Se indicó lorazepam 6 mg sin respuesta, por lo que se administró sucesivamente en total 20 mg de lorazepam IM y 10 mg de diazepam IM hasta lograr sedación. Evolucionó con rabdomiólisis, persistencia de la hipertermia y midriasis. En el laboratorio se objetivaron alcoholemia negativa (5 mg/dl), CPK: 776, BBT: 1,6; TGP: 78, Creatinina: 1,7, GB: 19.300. Recibió expansiones con mejoría de la función renal. Semicuantitativo de cocaína en orina: 500.000 ng/ml. Resaltamos la importancia de la sedación precoz, reducción de conductas peligrosas, el tratamiento enérgico de la hipertermia (medios físicos) y adecuado manejo de la vía aérea. El 39% de las muertes del DAFC se producen en contexto de la custodia policial debido a la restricción física ("Hog-tying").

### **EXPOSICIÓN LABORAL A PEGAMENTO: REPORTE DE CASO CLÍNICO Occupational exposure to glue: A case report**

Yohena, Isabel; Scarlato, Eduardo; Blanco, Guillermo;  
Cari, Cristina

Hospital de Clínicas "José de San Martín". Servicio de Toxicología. Facultad de Medicina. UBA. Avda. Córdoba 2351 (1120).  
Tel: (011)-5950-8804/06.

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

Introducción: la exposición laboral a pegamento está asociada con alteraciones en los sistemas nervioso central y periférico, hepático y renal, debido a los solventes como el tolueno. Por las características toxicocinéticas, en los estudios de biomarcadores urinarios se recomienda tomar la muestra inmediatamente al finalizar la semana laboral.

Presentamos el caso clínico de un paciente con antecedentes de exposición laboral a pegamento, que presentó Tuberculosis miliar y evolucionó al óbito, con o-cresol en orina superior al valor de referencia, luego de 20 días de cesada la exposición.

Caso clínico: Paciente masculino de 17 años, ingresó con diagnóstico de neumonía grave con fiebre, disnea progresiva grado IV, dolor punzante en costado de 20 días de evolución. Antecedentes: trabajó 18 meses en una fábrica de calzado, con pegamento, sin ninguna medida de bioseguridad personal; sufrió meningitis por meningococo a los 45 días de vida, asma desde la infancia y neumonía hace un año. Tratamiento: antibiótico terapia y suplemento de oxígeno.

Durante la internación se confirmó el diagnóstico de tuberculosis, recibiendo además drogas antitísicas. Resultados de laboratorio clínico: linfopenia (1100 cel/mm<sup>3</sup>), número absoluto de CD4 385, y de laboratorio Toxicológico: o-cresol en orina 0,54 mg/gr creatinina (valor de referencia para individuos sanos no expuestos laboralmente: <0,3 mg/g creatinina). Evolucionó con insuficiencia respiratoria requiriendo de ARM, falleció a los 14 días de internación.

Conclusiones: - Reportamos un caso de positividad de o-cresol en orina, luego de 20 días de haber cesado la exposición, haciendo hincapié en la importancia de este estudio para el control y seguimiento de los trabajadores expuestos a solventes como el tolueno en el ámbito médico-laboral.

- No se logró completar los estudios para caracterizar los trastornos inmunológicos que desarrolló el paciente y poder confirmar su relación con la exposición laboral a solventes por el repentino deceso.

### **UN DIAGNÓSTICO INCIERTO: EMPONZOÑAMIENTO POR *Tityus trivittatus* A diagnosis unclear: envenomation by *Tityus trivittatus***

Gait, Nilda; Llebeili, Ruth; Pereyra, Daniela; Giunta, Sandra;  
Suárez, Andrés

Hospital de Niños de la Santísima Trinidad Córdoba. Bajada Pucara esq. Ferroviarios, (CP5000). Te: 0351- 4586455/405  
[unidadtoxicoambiental@yahoo.com.ar](mailto:unidadtoxicoambiental@yahoo.com.ar)

Introducción: en Sudamérica el género de importancia es el *Tityus*. En Argentina existen 6 especies de escorpiones, todas ponzoñosas. Su veneno, neurotóxico con acción principal sobre los canales de Na, produce liberación desordenada de neurotransmisores. El escorpionismo en temporada estival registra un aumento de hasta 30 picaduras mensuales, con mayor frecuencia por la noche y la mañana, en el interior del domicilio. Caso clínico: niña de 20 meses, derivada para diagnóstico, sin APP, estando en la cuna comenzó a llorar desconsoladamente. A los 30 minutos presentó vómitos reiterados, dolor abdominal, taquipnea, sudoración profusa, quedando somnolienta e hipotónica. Ingresó a las 6 horas del primer episodio, con dolor abdominal y vómitos, taquipneica, taquicárdica, y desasosiego. LBT previo al ingreso: glucemia 335; K 2.8; Amilasa 1464; Gases 7.47/19/85/13.6/-7.7/96%.

CPK111; GB 34.090; cetonuria (3+), glucosuria (3+). Fue tratada con hidratación, hidrocortisona, difenhidramina, insulina y ampollas antiescorpión. Diagnósticos: debut diabético, escorpionismo o sepsis. Objetivo: enfatizar en antecedentes epidemiotxicológicos para realizar un diagnóstico preciso. Materiales y métodos: estudio de caso prospectivo, descriptivo y longitudinal. HCL Resultados: al segundo día, paciente con buena evolución clínica, sin otro tratamiento, glucemia 92; amilasa: 577; K 4,4. troponina normal; CPK 318; CPK-MB 8. Conclusión: son importantes los antecedentes epidemiotxicológicos, ya que sin atención médica idónea, la muerte puede ocurrir en menos de 24 horas. Considerar esta patología un problema de salud pública.

## TOXICOLOGÍA ANALÍTICA

### DETERMINACIÓN DE CLOBAZAN POR INMUNOENSAYO DE FLUORESCENCIA POLARIZADA Y CROMATOGRFÍA LÍQUIDA DE ALTA PERFORMANCE Determination of clobazan by fluorescence polarization immunoassay and high performance liquid chromatography

Mastandrea, Carlos; Amherdt, Leandro; Chichizola, Carlos; Franconi, Cecilia; Ludueña, Beatriz

Alkemy Center Lab. San Lorenzo 2780, Santa Fe (3000). Tel/Fax: 0342-455-1615

[cmastandrea@alkemyweb.com](mailto:cmastandrea@alkemyweb.com)

El clobazan (CLB) es una benzodiazepina empleada sola o conjuntamente a otras drogas anticonvulsivantes para el tratamiento de diferentes trastornos neurológicos. El CLB es ampliamente metabolizado a desmetilclobazan (norclobazan-NCLB), siendo este un metabolito farmacológicamente activo. El monitoreo terapéutico de esta droga es necesario en diferentes situaciones. Los objetivos del presente trabajo son: describir un método por cromatografía líquida (HPLC) para medir los niveles séricos de CLB y comparar los resultados obtenidos entre HPLC e inmunoensayo por fluorescencia polarizada (FPIA).

Se analizaron 25 muestras de paciente tratados con clobazan, los que además estaban medicados con otras drogas antiepilépticas. Para el ensayo por FPIA se utilizó el equipo Axsym de Abbott con su correspondiente kit

para el análisis de benzodiazepinas. La cuantificación por HPLC implicó una extracción con éter en medio alcalino. Para el análisis cromatográfico se empleó un equipo Lachrom de Merck Hitachi con detector UV-Visible a 226 nm, una columna RP-18 (250x4 mm) y fase móvil isocrática con acetonitrilo y buffer de fosfato.

Por HPLC se logró un límite de detección de 12 ng/ml, lo que nos permite medir sin inconvenientes los niveles terapéuticos del CLB (100-400 ng/ml).

Comparando los resultados hallados por ambos métodos, encontramos una buena correlación lineal ( $r$  0.97,  $p < 0.01$ ) pero los valores encontrados por FPIA supera hasta tres veces los hallados por HPLC. Esto indicaría que el equipo de FPIA mide simultáneamente al CLB y sus metabolitos (reactividad cruzada).

Se concluye que HPLC es la metodología más apropiada para cuantificar niveles séricos de CLB, permitiendo eliminar posibles interferencias y cuantificar simultáneamente el NCLB y otras drogas antiepilépticas.

### DETERMINACIÓN DE CADMIO EN TABACO MEDIANTE FLUORESCENCIA EN FASE SÓLIDA EMPLEANDO NANOTUBOS DE CARBONO Y O-CRESOLFTEALÉINA

#### Cadmium determination in tobacco by solid phase fluorescence using carbon nanotubes and o-cresolphthalein

Talio, María C.; Alesso, Magdalena; Luconi, Marta; Fernández, Liliana

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

[mctalio@unsl.edu.ar](mailto:mctalio@unsl.edu.ar)

El cadmio es un tóxico metálico de amplia distribución ambiental, cuya exposición en la población general proviene del consumo de tabaco, de fuentes dietarias, y en menor medida por el agua. La exposición crónica a este metal ocasiona disfunción renal y hepática, anemia, patologías óseas y múltiples tipos de cáncer; siendo su tiempo de vida media en el organismo de aproximadamente 30 años. En el presente trabajo se propone la cuantificación de cadmio presente en hojas tabaco de diferentes marcas de cigarrillos mediante fluorescencia en fase sólida, previa filtración sobre membranas de Nylon tratadas con nanotubos de

carbono (NTC) y el complejante o-cresoltaleína (o-CFT) con miras a su aplicación al análisis toxicológico y medioambiental. Entre los parámetros experimentales que influyen sobre la eficiencia de la etapa separativa y determinativa, se estudiaron: naturaleza y tamaño de poro de la membrana, naturaleza y concentración del complejante, buffer y pH de retención, entre otros. La metodología desarrollada fue validada por el método de adición estándar y aplicada a la determinación de cadmio en muestras de tabaco de diez marcas de cigarrillos comercializados en Argentina; los contenidos máximos y mínimos de cadmio hallados fueron 3,45 y 1,27 µg/g, respectivamente. El nuevo método propuesto constituye una alternativa económica a las técnicas habituales de análisis de metales y representa una valiosa contribución en las áreas de la química verde y análisis toxicológico. Los contenidos de cadmio hallados permiten aseverar que la adición al tabaco constituye una fuente de exposición severa al tóxico metálico.

#### **DETERMINACIÓN DE CAFEÍNA MEDIANTE FLUORESCENCIA MOLECULAR EMPLEANDO MEMBRANAS DE NYLON MODIFICADAS CON NANOTUBOS DE CARBONO Y RODAMINA B** **Caffeine determination by molecular fluorescence employing Nylon membranes modified with carbon nanotubes and Rhodamine B**

Talio, María C.; Alesso, Magdalena; Luconi, Marta; Fernández, Liliana

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

mctalio@unsl.edu.ar

La cafeína (CF) es el estimulante psicoactivo más consumido en el mundo, ejerciendo un potente efecto sobre el sistema nervioso central. Mediante diferentes investigaciones se concluyó que altas dosis de CF pueden resultar muy beneficiosas para los deportistas profesionales ya que aumenta el rendimiento y brinda una valiosa mejoría del desempeño en diversos protocolos de ejercicio. En el presente trabajo se propone la determinación de CF mediante fluorescencia molecular, previa quimiofiltración sobre membranas de Nylon pretratadas con nanotubos de carbono y el colorante Rodamina B (RhB), con miras a su

aplicación al control antidoping. En la etapa experimental, nanotubos de carbono de pared simple (SWNT) fueron activados con HNO<sub>3</sub> y suspendidos en solución del tensoactivo catiónico HTAB. Posteriormente, membranas de Nylon fueron tratadas con la solución micelar de SWNT en presencia del colorante RhB. Las membranas, una vez secas se utilizaron para la retención de CF, para su posterior cuantificación mediante fluorescencia en fase sólida ( $\lambda_{em} = 566 \text{ nm}$ ,  $\lambda_{exc} = 530 \text{ nm}$ ). La metodología desarrollada fue satisfactoriamente aplicada a la determinación de cafeína en muestras de suero y orina; hallándose concentraciones promedio de 2,49 y 0,11 mg/L, respectivamente. La mejora lograda tanto en sensibilidad como en selectividad, merced a la etapa de quimiofiltración, convierte a esta nueva metodología en una vía alternativa adecuada para la determinación y monitoreo de cafeína en diversas muestras biológicas, representando una valiosa contribución en las áreas de la química verde, diagnóstico clínico y control antidoping.

#### **OPTIMIZACIÓN DEL MÉTODO DE CUANTIFICACIÓN DEL 11-NOR-9 CARBOXI-9-TETRAHIDROCANNABINOL EN ORINA POR GC-MS** **Quantification of 11-nor-9 carboxi-9-tetrahydrocannabinol in urine by GC-MS method optimization**

Vigo, Mercedes; Olivera, Nancy M.; Ridolfi, Adriana S.; Quiroga, Patricia N.

GENATOXA, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA. Junín 956 (1113), Buenos Aires. Te/Fax: 54-11-4964-8283/8284.

pquiroga@ffyba.uba.ar

El uso de *Cannabis* (marihuana) ha existido desde la antigüedad. Sin embargo, a partir de los años 60 cuando se popularizó su consumo, se convirtió en la droga ilícita cuyo número de consumidores en el mundo no ha dejado de crecer.

La detección y cuantificación del principal metabolito urinario el 11-nor-9-carboxi-9-tetrahydrocannabinol (THC-COOH) constituye un buen indicador de consumo.

En el presente estudio se optimizó la cuantificación de (THC-COOH) por cromatografía gaseosa – espectrometría de masas (GC-MS), incluyendo en el rango de trabajo el *cutoff* de 15 ng/ml (SAMHSA - NIDA para pruebas con-

firmatorias). El método consistió en efectuar una hidrólisis alcalina, extracción en fase sólida (SPE) y derivatización con N-metil-N-TMS trifluoroacetamida (MSTFA) para su posterior análisis por GC-MS por impacto electrónico (EI) 70 eV operado en modo SIM.

La selectividad fue estudiada analizando 10 orinas de personas bajo tratamiento con diferentes medicamentos, por ausencia de picos interferentes en el tiempo de retención y para los iones monitoreados del THC-COOH o del estándar interno THC-COOH D3.

Las curvas de calibración fueron preparadas diariamente fortificando muestras de orinas blanco con la solución analítica de trabajo para obtener concentraciones de calibración de 10, 15, 30, 50, 75 y 100ng/ml. La cuantificación se realizó con la adición del análogo deuterado THC-COOH D3, y los iones de cuantificación fueron el m/z 371 para THC-COOH y m/z 374 para THC-COOH D3. Los límites de detección y cuantificación hallados fueron 10 ng/ml, el rango lineal fue de 10 a 100ng/ml y la recuperación absoluta varió de 85 a 106%. La precisión del método que se evaluó a tres concentraciones en el rango dinámico lineal (10, 30, 75ng/ml), fue de 1,07 a 1,31% intra-ensayo y de 3,6 a 9,8% inter-ensayo.

El método optimizado tiene una adecuada selectividad, linealidad y precisión, con una alta recuperación del analito y es un procedimiento útil en diferentes campos de la toxicología.

Proyecto financiado por CENATOXA

## TOXICOLOGÍA BÁSICA

### **EL AISLAMIENTO SOCIAL DURANTE LA ADOLESCENCIA PRODUCE UN AUMENTO EN LOS EFECTOS REFORZANTES Y ESTIMULANTES DE COCAÍNA EN RATAS JÓVENES** **Social isolation during adolescence enhanced cocaine rewarding and stimulating properties in youth rats**

Cuesta, Santiago; Severin, María Julia; Batuecas, Jorgelina; Magrini, Pamela; [Pacchioni, Alejandra M.](#)

Laboratorio de Toxicología Experimental, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario. Suipacha 531, (2000) Rosario, Santa Fe, Argentina. TE: 0341-4804602 / Fax: 0341-4804598.

[pacchioni.alejandra@conicet.gov.ar](mailto:pacchioni.alejandra@conicet.gov.ar)

Durante la adolescencia aéreas cerebrales

relacionadas con los efectos del estrés y de las drogas de abuso se encuentran en pleno desarrollo, esto convierte al adolescente en un ser altamente vulnerable. Las ratas adolescentes muestran altos niveles de interacciones sociales, presentando un pico entre los días postnatales (DPN) 28-35. Por esto un aislamiento social (AS) durante la adolescencia sería un estresor de alto impacto, tal es así que 5 días de AS producen alteraciones moleculares en la CPF que permanecerían hasta la adultez (DPN 90). Si bien se sabe que en ratas adultas el estrés tiene un efecto proactivo sobre los efectos de las drogas de abuso, no se sabía si un estrés durante la adolescencia podía modificar la respuesta a cocaína durante la juventud. Por esto, nuestro principal objetivo fue estudiar si 5 días de AS durante la adolescencia modificaban la respuesta a cocaína durante la juventud en ratas. También evaluamos si el nivel de ansiedad o la búsqueda de experiencias nuevas durante la adolescencia pueden ser indicadores de la futura respuesta a la interacción estrés-drogas. Con tal fin, en el DPN 29 las ratas fueron sometidas a un test de campo abierto para medir los niveles de ansiedad y la respuesta a lo novedoso, luego entre DPN 30 y 35 las mismas fueron alojadas individualmente durante 5 días. Entre el DPN 60-69 se evaluaron las propiedades reforzantes de cocaína a través del condicionamiento de preferencia por el sitio asociado con la droga, y simultáneamente se midieron las propiedades estimulantes. Nuestros resultados mostraron que el aislamiento durante la adolescencia aumenta la vulnerabilidad a los efectos de cocaína en la juventud. Además, el aislamiento revierte la correlación existente entre los niveles de ansiedad y la respuesta a cocaína. Es decir, nuestros datos confirman que la exposición a estrés durante la adolescencia produce modificaciones a largo plazo y es nuestro interés principal identificarlas.

Proyecto subsidiado por CONICET, PIP 2011-2013 N° 0243

### **BSO, ARSÉNICO Y ACETAMINOFEN MODULAN LA EXPRESIÓN DEL FACTOR DE CRECIMIENTO NEURONAL (NGF) EN EL HÍGADO DE RATÓN** **BSO, arsenic and acetaminophen modulate the expression of neural growth factor (NGF) in mouse liver**

Valdovinos Flores, César; [Gonsebatt, María E.](#)

Departamento de Medicina Genómica y Toxicología Ambiental. Instituto de Investigaciones Biomédicas, Universidad Nacional Autónoma de México. A.P. 70-228, Ciudad Universitaria, 04510, México, D.F. Tel./Fax: (015255) 56229179, (015255) 56229182. [margen@unam.mx](mailto:margen@unam.mx)

El factor de crecimiento neuronal (NGF) es miembro de las proteínas estructuralmente relacionadas, llamadas neurotrofinas (NTs), que regulan la sobrevivencia, el desarrollo, la función y la plasticidad neuronal. NGF es además un importante activador de mecanismos antioxidantes. Esta actividad de NGF es mediada por la unión al receptor cinasa tropo-miosina A (TrkA). Aunque existe evidencia de que las NTs y sus receptores se expresan en tejidos viscerales, el grado en que las NT están involucradas en su fisiología es menos claro. En el hígado, NGF es la NT más expresada en ratón adulto. A pesar de que NGF es un importante modulador de mecanismos antioxidantes en tejido nervioso, no existen muchos estudios describiendo la relación entre el estrés oxidante y la expresión de NGF en hígado. En el presente estudio demostramos que el RNA mensajero de *ngfb* es positivamente modulado en hígado de ratón ante daño por estrés oxidante inducido por una inyección intraperitoneal de arsenito de sodio, L-buthionine-S-R-sulfoximine (BSO) o acetaminofen (APAP). Además de la regulación positiva de *ngfb* observamos la fosforilación del receptor de NGF, TrkA en el hígado así como cascada abajo la fosforilación de Akt y la migración a núcleo de NF-κB. Estos efectos fueron abolidos cuando se empleó el anticuerpo anti-NGF como neutralizante.

Agradecimientos: se recibió apoyo de PAPIIT IN 207611.

## **EVALUACIÓN DE REFLEJOS SENSORIOMOTORES EN RATAS EXPUESTAS A ARSÉNICO DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA** **Evaluation of sensorimotor reflexes in rats exposed to arsenic during pregnancy and lactation**

[Lencinas, Ileana](#)<sup>2</sup>; [Gumilar, Fernanda](#)<sup>1</sup>; [Minetti, Alejandra](#)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lab. de Toxicología, <sup>2</sup>Lab. de Inmunología. Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670 (8000), Bahía Blanca. Tel/fax: (0291) 4595100/30.

[ilencinas@uns.edu.ar](mailto:ilencinas@uns.edu.ar)

Diversos estudios realizados en niños indican que la exposición a arsénico (As) en el agua

de bebida produce alteraciones neurológicas. Estudios experimentales también demostraron que la exposición a As afecta diferentes parámetros neuroconductuales. Considerando estas evidencias, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la exposición a concentraciones bajas y moderadas de As durante la gestación y la lactancia sobre el desarrollo de reflejos sensoriomotores.

Ratas Wistar preñadas recibieron concentraciones de 0,05 y 0,1 mg/l de As en el agua de bebida, durante toda la gestación y la lactancia. Los grupos controles recibieron agua de red. Las crías de ambos sexos fueron evaluadas diariamente en cada reflejo, comenzando cuando las mismas alcanzaron los 3 días de edad, determinándose el día postnatal en el cual adquirieron dichos reflejos. Los reflejos analizados fueron: el reflejo de enderezamiento (enderezamiento del cuerpo luego de colocar las crías en posición supina), la aversión al precipicio (retracción del cuerpo a 1,5 cm de la orilla de un precipicio) y la geotaxis negativa (rotación y ascenso en una rampa inclinada). También se registró el día postnatal en el cual ambos ojos y ambos canales auditivos se abrieron totalmente.

Los resultados obtenidos mostraron que las hembras expuestas a ambas concentraciones de As presentaron retardo en el desarrollo del reflejo de enderezamiento en relación a los controles. En el resto de los parámetros evaluados no se evidenciaron diferencias entre los grupos.

En este trabajo se demuestra que la exposición a niveles bajos y moderados de As retarda los procesos de maduración de algunos reflejos sensoriomotores, reflejando una disfunción del sistema nervioso central.

Este trabajo fue financiado con subsidios de SeCyT-UNS

## **BATERÍA DE OBSERVACIONES FUNCIONALES EN RATAS EXPUESTAS A ARSÉNICO DURANTE LA GESTACIÓN Y LA LACTANCIA** **Functional observational battery in rats exposed to arsenic during pregnancy and lactation**

[Lencinas, Ileana](#)<sup>2</sup>; [Gumilar, Fernanda](#)<sup>1</sup>; [Bras, Cristina](#)<sup>1</sup>; [Minetti, Alejandra](#)<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lab. de Toxicología, <sup>2</sup>Lab. de Inmunología. Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, (8000) Bahía Blanca. Tel/fax: (0291) 4595100/30.

[ilencinas@uns.edu.ar](mailto:ilencinas@uns.edu.ar)

Estudios clínicos y experimentales demostraron que el arsénico (As) altera el sistema nervioso. Considerando que existen escasas evidencias de lo que ocurre con la exposición de As a concentraciones bajas y moderadas durante la gestación y la lactancia, el objetivo de este trabajo es evaluar las consecuencias de dicha exposición sobre la funcionalidad del sistema nervioso a nivel neuromuscular, sensorial y autonómico realizando para tal fin una Batería de Observaciones Funcionales.

Ratas Wistar preñadas recibieron concentraciones de 0,05 y 0,1 mg/l de As en el agua de bebida, durante toda la gestación y la lactancia. Los grupos controles recibieron agua de red. En las crías de ambos sexos de 90 días de edad se evaluaron parámetros conductuales y funcionales a través de una Batería de Observaciones Funcionales (BOF).

Al analizar los resultados obtenidos en los diversos parámetros evaluados en la BOF, las crías de ambos sexos expuestas a 0,1 mg/l de As mostraron menor actividad locomotora y baja respuesta a un estímulo nociceptivo con respecto a las controles. Sólo los machos expuestos a dichos niveles de As presentaron reducción en la separación de los miembros posteriores al caer.

Estos resultados indican que la exposición a dosis moderadas de As afecta algunas funciones del sistema nervioso evaluadas en este estudio.

Este trabajo fue financiado con subsidios de SeCyT-UNS.

## **ORGANOCLORADOS Y SUS EFECTOS SOBRE LA HOMEOSTASIS METABÓLICA Y CELULAR EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN** **Organochlorine compounds and their effects on metabolic and cell homeostasis in animals used for experimentation**

Paiz, Andrea; Gómez, Christian; Navalesi, Daniela; San Martín de Viale, Leonor C; Mazzetti, Marta B.

Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA. Ciudad Universitaria, Pab. II, 4° piso, (C1428EGA), CABA., ARGENTINA.  
Tel/ Fax: (54-1) 4576-3342.  
mazzetti@qb.fcen.uba.ar

Se ha reportado que los organoclorados producen diferentes tipos de trastornos: son disruptores endócrinos y reproductivos, son neuro y hepatotóxicos y carcinogénicos. Se sabe que la toxicidad de los mismos en humanos

está relacionada con la producción de porfiria. El hexaclorobenceno (HCB) es un organoclorado que se caracteriza por su lenta degradación, y alta persistencia en el ambiente. Principalmente, queda retenido en el suelo, bioacumulándose en alimentos. La principal vía de intoxicación en humanos es la ingestión de alimentos que contienen HCB. El objetivo de este trabajo fue analizar en un modelo de intoxicación por HCB en ratas, parámetros relacionados con apoptosis y porfiria en tejido hepático. Se midieron: actividad de caspasa-3 (CASP3), proteasa que juega un rol importante en la fase ejecutiva de la apoptosis, con el sustrato Ac-DEVD-pNA; niveles de cardiolipina (CL) en membranas mitocondriales, utilizando naranja de 10-nonil-N-acridina y contenido de porfirinas como parámetro indicador de porfiria. Durante 5 días consecutivos se administró, mediante sonda gástrica, a ratas Wistar hembras, una solución de HCB (100 mg/kg) disuelto en aceite (10 ml/kg). Las ratas fueron eutanasiadas, previo ayuno, a la 2°, 4°, 6°, 9° y 12° semanas luego de la intoxicación. Los resultados obtenidos evidenciaron que a medida que transcurren las semanas, posteriores a la intoxicación, se produjo un aumento en la actividad de CASP3 (12° semana: grupo HCB (T) vs. grupo control (C):  $1,49 \pm 0,35$  vs.  $0,28 \pm 0,04$   $\mu$ moles de p-NA/mg prot.). Los niveles relativos de CL de membrana mitocondrial presentaron disminución con el tiempo, indicando daño producido en la misma. Los niveles de porfirinas hepáticas mostraron aumento con el tiempo (12° semana: T vs. C:  $369,95 \pm 131,71$  vs.  $1,52 \pm 0,27$   $\mu$ g/g tejido). Estos resultados sugieren que en este modelo de administración de HCB, se produce apoptosis y alteraciones en el camino de síntesis del hemo indicativos de una porfiria del tipo crónica

## **TOXINOLOGÍA**

### **POTENCIA LETAL DEL VENENO DE DIFERENTES ESPECIES DE LATRODECTUS DE DIFERENTES REGIONES DE ARGENTINA** **Lethal potency of the venom from different species of Latrodectus from different regions of Argentina**

de Roodt, Adolfo R.<sup>1,2</sup>; Laskowicz, Rodrigo<sup>2</sup>; López, Raúl<sup>3</sup>; Lanari, Laura<sup>2</sup>; Giambelucca, Luis<sup>4</sup>; Costa de Oliveira, Vanessa<sup>2</sup>; Vucharchuc, Miriam<sup>5</sup>; Regner, Pablo<sup>2</sup>; Rocco, Daniela<sup>2</sup>; González, Alda<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Patología Experimental y Aplicada, Fac. de Medicina, UBA. Uriburu 950, 5°P, Lab.555 (1427). <sup>2</sup>Inst. Nac. de Producción de Biológicos, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, Min. de Salud de la Nación, Av. Vélez Sarsfield, 563 (1281). <sup>3</sup>Zoonosis, Min. de Salud de la Provincia de Catamarca. <sup>4</sup>CEPAVE, CONICET-UNLP. <sup>5</sup>Instituto de Animales Venenosos "J.W. Abalos", Min. de Salud de la Provincia de Santiago del Estero.

aderoodt@gmail.com

Las arañas del género *Latrodectus* ("viuda negra") son las arañas venenosas por las cuales se comunica la mayor cantidad de accidentes en Argentina. Se encuentran en casi toda la superficie del país. A pesar de su importancia médica, el estudio de la variación de la toxicidad del veneno de estas arañas, no solo regional sino intraespecífica, no se ha realizado. Por este motivo, se estudiaron algunas características bioquímicas y la potencia letal del veneno de las especies *L. mirabilis* (*L.m.*) (de diferentes localizaciones de las provincias de Chubut, Río Negro, Neuquén y Santa Cruz), *L. antheratus* (*L.a.*) de Catamarca y *L. diaguila* (*L.d.*) de La Rioja. Se utilizó un modelo murino por la vía intraperitoneal (CF-1, 18-22g). El estudio por SDS-PAGE de todos los homogenatos de aparatos venenosos mostró la mayor cantidad de material en los rangos de 100-130 kDa y de alrededor de 70 kDa de peso molecular en relación a la masa molecular de las latrotoxinas y la hemocianina respectivamente. La potencia letal hallada en microgramos por ratón (CF-1, 20g, vía i.p.) en promedio fue de 8,5 ug, variando de 3,0 a 22,5 ug/ratón, en ambos casos con veneno de *L.m.* La variación en toxicidad se encontró aún en ejemplares de una misma provincia y también se observó en las otras especies. La toxicidad considerada como la cantidad de dosis letales por araña (contenidas en un aparato venenoso), también mostró diferencias, siendo en promedio de 9,6 DL<sub>50</sub>/ap. ven., variando en un rango de 2,16 a 21,3 DL<sub>50</sub>/ap. ven. Los resultados muestran variabilidad no solo a nivel de especie sino a nivel regional, sin embargo las potencias letales por ejemplar a nivel de especie, cuando pudieron compararse, no mostraron diferencias significativas ( $p > 0.05$ ,  $t < 1.5$ ). En todos los casos el veneno mostró reactividad inmunológica cruzada con el antiveneno *Latrodectus* utilizado terapéuticamente en Argentina, el que se muestra efectivo neutralizando el veneno de ejemplares de distintas regiones y especies.

## POTENCIA NECROTIZANTE DE HOMOGENATOS DE APARATOS VENENOSOS DE *Loxosceles* DE LA ARGENTINA Necrotizing potency of venomous apparatus homogenates of *Loxosceles* from Argentina

de Roodt, Adolfo R.<sup>1,2</sup>; Laskowicz, Rodrigo D.<sup>1</sup>; Lanari, Laura C.<sup>1</sup>; Frías Céspedes, María<sup>3</sup>; Dolab, Jorge A.<sup>1</sup>; Saracco, Aldo S.<sup>4</sup>; Puscama, Alicia<sup>4</sup>; Grisolia, Carlos<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Producción de Biológicos, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, Min. de Salud de la Nación, Av. Vélez Sarsfield, 563 (1281). <sup>2</sup>Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina, UBA, Uriburu 950, 5°P, Lab.555 (1427). <sup>3</sup>Dirección de Epidemiología de la Provincia de Córdoba.; <sup>4</sup>Min. de Salud de la Provincia de Mendoza; <sup>5</sup>Min. de Salud de la Provincia de Buenos Aires.

aderoodt@gmail.com

Las arañas *Loxosceles* pueden provocar cuadros de envenenamiento que causan desde lesiones locales de mediana importancia hasta lesiones deformantes y cuadros sistémicos con hemólisis intravascular, coagulación intravascular y muerte. La principal especie que se encuentra en Argentina es *Loxosceles laeta*, y sería la responsable de la mayoría de los accidentes comunicados por este género de arañas en el sur de Sudamérica. Si bien la cantidad de accidentes por arañas de este género en Argentina no sería muy elevada, la ocurrencia de envenenamientos se observa en la clínica cotidiana y las lesiones deformantes y los casos de mortalidad no son excepcionales. En este trabajo revisamos datos de toxicidad de diferentes pools de homogenatos de aparatos venenosos de ejemplares adultos de *Loxosceles* utilizados para experimentación, producción y control de antivenenos. Los aparatos venenosos fueron extraídos, homogeneizados, resuspendidos en NaCl 0,15 M y el sobrenadante de los mismos fue alicuotado y guardado a -20°C. La toxicidad se determinó como Dosis Mínima Necrotizante (DMN, la dosis de veneno que provoca un área necrótica de 1 cm<sup>2</sup>) y/o como Unidad Necrotizante (UN, la dosis que causa un área de necrosis de 10 cm<sup>2</sup>) ensayada en piel de conejos. Las potencias necrotizantes fueron de DMN= 2,09 ± 1,41µg (mín. 0,30µg y máx. 4,45µg) y UN= 8,90 ± 6,33 µg (mín. 2,56 µg, máx. 21,0µg). La cantidad de DMN o UN contenidas en el aparato venenoso de cada araña fueron 104,5 DMN o 24,51 UN. La gran cantidad de potencia tóxica contenida por ejemplar explica par-

cialmente la gravedad de algunos accidentes. Las potencias necrotizantes de los venenos parecerían ser diferentes en distintas provincias, sin embargo lo escaso de las muestras por región impiden realizar una afirmación a este respecto. La necrosis en ratones es difícil de causar (las dosis requeridas están por sobre la dosis letal), mientras que las ratas son muy resistentes no solo a la necrosis sino a la acción letal del veneno.

**ACTIVIDAD TÓXICA DE  
HOMOGENATOS DE CEFALOTÓRAX  
DE CRÍAS Y JUVENILES DE ARAÑAS  
*Loxosceles laeta* DE LA  
PROVINCIA DE BUENOS AIRES  
Toxic activity of cephalothorax  
homogenates of newborn and juvenile  
*Loxosceles laeta* spiders, from the  
province of Buenos Aires**

de Roodt, Adolfo R.<sup>1,2</sup>; Laskowicz, Rodrigo D.<sup>2</sup>; Lanari,  
Laura C.<sup>2</sup>; Dolab, Jorge A.<sup>2</sup>; Litwin, Silvana<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Patología Experimental y Aplicada, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Uriburu 950, 5ºP, Lab.555 (1427). <sup>2</sup>Instituto Nacional de Producción de Biológicos, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud, Ministerio de Salud de la Nación, Av. Vélez Sarsfield, 563 (1281).  
[aderoodt@gmail.com](mailto:aderoodt@gmail.com)

La obtención de veneno de las arañas del género *Loxosceles* se realiza mediante estimulación eléctrica (cuando se poseen grandes poblaciones de arañas) o por extracción de las glándulas venenosas y la extracción del veneno a partir del homogenato de éstas. La obtención de veneno a partir de ejemplares juveniles pequeños o crías es extremadamente dificultosa debido al tamaño de los ejemplares, ya sea por estimulación de las mismas o por la dificultad para su extracción. Una opción para aprovechar ese material sería la realización de homogenatos de cefalotórax (método histórico utilizado inicialmente), si bien el material obtenido por este método presenta muchas impurezas. Por otro lado, los primeros estadios de algunas especies de *Loxosceles* no presentarían el principal componente tóxico del veneno. A fin de estudiar la posibilidad de recuperación de material tóxico a partir del total de material obtenido del homogenato de cefalotórax de crías y juveniles muy pequeños de *Loxosceles*, se sometió este material a un paso cromatográfico en Sephadex G-75 y se determinó la capacidad

necrotizante en piel de conejo y la letalidad en ratones de las fracciones cromatográficas obtenidas. La actividad necrotizante se obtuvo en un volumen de elución continuo que representó el 31% del material cromatografiado, si bien el 80% de la actividad necrotizante se encontró en el 17% del mismo. El estudio por SDS-PAGE de estas fracciones mostró componentes inferiores a los 67 kDa. La letalidad en ratones sólo pudo obtenerse a partir del pico cromatográfico mayor. Con un solo paso cromatográfico se puede recuperar las fracciones de veneno que causan necrosis, que son las que contienen las esfingomielinasas, responsables de la actividad tóxica del veneno, lo que podría hacer aprovechable a las crías y ejemplares de muy poco tamaño de los cuales es imposible de otro modo recuperar veneno. El material obtenido podría ser utilizado en ensayos de toxicidad o su neutralización por antivenenos.

## TOXICOLOGÍA DE FÁRMACOS

**LA GLICOPROTEÍNA P (GP)  
LINFOCITARIA SEGÚN EL SEXO  
Lymphocytic P-glycoprotein according  
to sex**

Cortada, Catalina M.<sup>1</sup>; Cossalter, Rodolfo<sup>3</sup>; Rubio, Modesto C.<sup>2</sup>;  
Carballo, Marta A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica), Departamento de Bioquímica Clínica, <sup>2</sup>Cátedra de Farmacología.  
<sup>3</sup>Cátedra de Matemática, Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA Junín 956, (1113), CABA. Tel: 011-5950-8707/8691.  
[eldecata@yahoo.com.ar](mailto:eldecata@yahoo.com.ar)

Codificada por el gen ABCB1, la gP funciona como una bomba de eflujo capaz de movilizar una gran cantidad de fármacos de importancia clínica que, debido a su expresión ubicua en el organismo, presenta inferencia en las variaciones observadas en los tratamientos farmacológicos. Con el objeto de describir su funcionamiento fisiológico, se seleccionaron 70 individuos sanos en los que se estudió su función en linfocitos de sangre periférica mediante el ensayo de eflujo de rodamina 123 (R123) expresándose los resultados como fluorescencia relativa (FR=R123+inhibidor/R123); también, se determinó el genotipo del polimorfismo C3435T del exón 26. La actividad de gP presentó valores de FR entre 1,04 y 5,71; se ajustó un modelo matemático al

comportamiento de este parámetro descrito por la ecuación  $FR=0,71 N(2,23;0,53) + 0,21 N(3,30;0,18) + 0,09 N(5,03;0,38)$  donde se observan niveles bajo, medio y alto de actividad de la bomba. Al considerar el sexo de los individuos, las ecuaciones obtenidas fueron semejantes, quedando definidas también las 3 normales. Sin embargo, el grupo de menor actividad presentó una mayor proporción de mujeres ( $p=0,03$ ); además, al comparar la media de FR en los dos grupos resultó menor para las mujeres ( $p=0,02$ ). Respecto del polimorfismo, los porcentajes obtenidos para cada variante fueron 30 CC, 51 CT y 19 TT; no se encontraron diferencias en la actividad de la bomba asociadas a la variante genética aunque, al considerar el sexo, los varones con genotipo CC mostraron una actividad mayor que las mujeres ( $p=0,05$ ).

Los resultados obtenidos indican que el sexo es un factor que debería ser considerado al realizar tratamientos con sustratos de este transportador. En particular, las mujeres serían más factibles a sobrexposiciones mientras que los varones, en particular con genotipo CC del polimorfismo, serían los más factibles de verse subexpuestos. Esta información aporta un elemento más en la vía de los tratamientos personalizados donde se considere a la gP.

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

## **TRANSFERENCIA DEL ANTICHAGÁSICO BENZNIDAZOL A TRAVES DE LA LECHE MATERNA** **Transfer evaluation of antichagasic benznidazole through human breast milk**

Marsón, María E.<sup>1</sup>; Altcheh, Jaime<sup>2</sup>; Moscatelli, Guillermo<sup>2</sup>; Moroni, Samantha<sup>2</sup>; García-Bournissen, Facundo<sup>2</sup>; Ballering, Griselda<sup>2</sup>; Reta, Mario<sup>3</sup>; Padró, Juan M.<sup>3</sup>; Mastrantonio, Guido E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología. Depto. Cs.Biológicas, Fac. Cs.Exactas, UNLP. 47 y 115 (1900) La Plata / Lab. Servicios a la Industria y al Sist. Científico (LaSelSiC-PlaPiMu), CIC-UNLP. +54 221 4714527. <sup>2</sup>Parasitología-Chagas. Hosp. Niños Ricardo Gutiérrez. S.de Bustamante 1330, CABA. <sup>3</sup>Lab. Separaciones Analíticas, Div. Química Analítica, Fac. Cs. Exactas, UNLP.  
emarsón@biol.unlp.edu.ar

Existen dos drogas disponibles para el tratamiento farmacológico de la enfermedad de Chagas. Ambas drogas implican riesgos de efectos adversos muy importantes en adultos, siendo menores en los niños. Además, no se

conoce en qué medida los antichagásicos son transferidos a través de la placenta o la leche materna. Por ello, la primera opción terapéutica es no aplicar tratamiento farmacológico a la madre, mientras se encuentre en período de embarazo o lactancia. Así, una proporción importante de las madres diagnosticadas finalmente no son tratadas, por abandono de la asistencia médica. El benznidazol (BNZ) es generalmente el fármaco de primera elección.

Los objetivos de este trabajo fueron (a) desarrollar un método para el dosaje de BNZ en leche materna, aplicables a estudios de seguridad pediátrica y (b) evaluar la exposición pediátrica potencial del fármaco por vía de la lactancia.

El método consistió en una desnaturalización suave, seguida de una ultrafiltración (nylon 0,45 m), previas a una inyección directa a HPLC/UV con detección a 313 nm. Con el método validado, se dosaron 17 muestras de leche obtenidas de 9 madres bajo tratamiento con BNZ. Con estos datos se realizó una estimación del riesgo de exposición al fármaco por parte del lactante.

El método desarrollado resultó simple, robusto y ecológicamente amigable. Presentó un LOD de 0,3 µg/mL, un LOQ de 0,9 µg/mL, un  $r^2 = 0,99694$  y un RL de 0,9 a 15 µg/mL. Los dosajes arrojaron valores con un rango de entre ND a 9,2 µg/ml y un promedio de 3,3 µg/ml de BNZ. De dichos datos se desprende un nivel de exposición pediátrica máxima de un 17% de la dosis terapéutica máxima usada en pediatría (8 mg/Kg/día). Esto sugiere que la probabilidad de que el bebe este expuesto a niveles elevados de la droga a través de la leche materna, es baja. En consonancia con la conocida seguridad de la droga en la infancia, la lactancia durante el tratamiento con BNZ sería una práctica probablemente segura, en el caso de que fuere necesaria.

Agradecimientos: Fundación Bunge & Born; Programa Salud Investiga del Ministerio de Salud de la República Argentina; Facultad de Ciencias Exactas (UNLP) y Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires, por el financiamiento del presente trabajo.

## **EVALUACIÓN DEL ESTADO OXIDATIVO EN SANGRE HUMANA TRATADA CON CIPROFLOXACINA O *Echinacea angustifolia*** **Oxidative status evaluation in human blood treated with ciprofloxacin or *Echinacea angustifolia***

Roma, Dardo A.; Vazquez, Guillermo G.; Martínez, Virginia;

Peralta, Laura B.; Ficco, Héctor; Mañas Torres, Fernando J.  
Laboratorio de Farmacología, Departamento de Clínica Animal,  
Facultad de Agronomía y Veterinaria, Universidad Nacional de  
Río Cuarto. Ruta 36, km 601, Río Cuarto (CP 5800).  
fmanas@ayv.unrc.edu.ar

Existen reportes en la literatura de la capacidad de las fluoroquinolonas de inducir estrés oxidativo produciendo un incremento en la generación de especies reactivas del oxígeno. De modo inverso, se ha propuesto que la *Echinacea angustifolia* tendría la capacidad de atrapar radicales libres, disminuyendo la lipoperoxidación en células humanas. En el presente trabajo se planteó como objetivo evaluar el efecto sobre el balance oxidativo celular de una solución de ciprofloxacina y una tintura de *Echinacea angustifolia* en muestras de sangre humana. Se tomaron muestras de sangre a tres individuos de entre 20 y 23 años y cada muestra se incubó a 37°C y en movimiento constante con tres concentraciones de ciprofloxacina (0,25; 1,25 y 2,5 mg/ml) y tres diluciones de una tintura de *Echinacea angustifolia* (1/80, 1/160 y 1/800 en agua destilada) durante un período de 4 horas. Se utilizaron además 3 tubos con sangre como control negativo. Se llevaron a cabo las determinaciones de TBARs y la cuantificación de la actividad de las enzimas SOD y Catalasa. Se cuantificó la concentración de proteínas mediante la técnica de Bradford. Para el ensayo de TBARs, aunque sin diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos (ANOVA,  $p > 0,05$ ), se observó una disminución dosis-respuesta en los niveles de lipoperoxidación a medida que se incrementó la concentración de *Echinacea angustifolia*, con un  $r^2$  de 0,9828 según el Test de Pearson. Esta correlación estadísticamente significativa ( $p \leq 0,01$ ) entre la disminución en los niveles de lipoperoxidación y el incremento en las concentraciones de *E. angustifolia* sugiere la necesidad de elevar el número de muestras y de concentraciones testeadas a los fines de verificar si efectivamente la *E. angustifolia* podría producir un efecto antioxidante en sangre humana.

Este trabajo es financiado por la Secretaría de Ciencia y Técnica de la Universidad Nacional de Río Cuarto

## OTRAS ÁREAS

### PERCEPCIÓN DEL RIESGO DE EXPOSICIÓN A TÓXICOS EN ESTUDIANTES DE GRADO DE TOXICOLOGÍA DE ALIMENTOS Toxicological risk perception in food toxicology pregraduate students

Foltynek, Alena<sup>1</sup>; Berneri, María J.<sup>1</sup>; Bartel, Laura C.<sup>1</sup>; Tomás, Mabel<sup>2</sup>; Mastrantonio, Guido E.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Área de Toxicología, Departamento de Química, Facultad de Cs. Exactas y Naturales, Universidad Nacional de La Pampa.

<sup>2</sup>Área de Toxicología, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Cs. Exactas, Universidad Nacional de La Plata.

toxicologia@exactas.unlpam.edu.ar

La percepción del riesgo toxicológico, debe considerarse en el diseño de las iniciativas de política sanitaria para la gestión de riesgos, en sus aspectos comunicacionales, en la implementación y fiscalización de normativa o en toda acción sanitaria directa sobre los destinatarios de estas políticas. La percepción está determinada por factores socioculturales, comunicacionales y otros, difíciles de evaluar o gestionar. Además, pocas veces la percepción del riesgo sanitario, coincide con los riesgos reales. Una correcta capacidad de comunicación del riesgo por parte de los profesionales toxicólogos, es una herramienta con la que debe contarse para implementar políticas sanitarias en dicho ámbito. La currícula de grado no sólo debe transmitir adecuadamente el conjunto de temas que abarca la disciplina, sino que además debe definir una adecuada jerarquía de los temas, respecto de su importancia relativa. Pero muchos factores pueden atentar contra estos objetivos: excesiva densidad de los temarios, sobrevaloración de los temas en los que los docentes son especialistas, etc. Se necesitan herramientas didácticas que permitan evaluar estas cuestiones.

Bajo estas premisas, se analizan cuestionarios diagnósticos y de fin de curso *ad hoc* (fuera de evaluaciones formales), desarrollados por 5 cohortes de estudiantes de grado de toxicología de alimentos, en 2 universidades nacionales. Con índices de dificultad y de discriminación de los ítems se evaluaron la apropiación de conocimientos dentro del marco del curso y la jerarquización de los riesgos antes y después del curso.

Se observa que, además de una adecuada apropiación de conceptos, se rejerarquizan te-

mas como micotoxinas y toxinas bacterianas, en desmedro de otros temas como radioactividad y COPs, lo que invierte la situación previa al curso.

Se concluye que el análisis del ítem es útil como herramienta didáctica para evaluar la internalización de conocimientos y la apropiación del concepto de riesgo toxicológico relativo.

### **INTOXICACIÓN EN BOVINOS CON “DURAZNILLO NEGRO” (*Cestrum parqui* L’HÉR., SOLANACEAE) Y SU CONFIRMACIÓN POR ANÁLISIS MICROGRÁFICO DEL CONTENIDO RUMINAL** **Poisoning in cattle due to “yellow cestrum” (*Cestrum parqui* L’Hér, Solanaceae) and its confirmation by micrographic analysis of the ruminal content**

Fazzio, Luis E.<sup>1</sup>; Costa, Enrique F.<sup>1</sup>; Gurni, Alberto A.<sup>2</sup>; Zeinsteger, Pedro A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata. 60 y 118 S/N (1900). Teléfono: 0221 423-6663. <sup>2</sup>Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. [pzeins@fcv.unlp.edu.ar](mailto:pzeins@fcv.unlp.edu.ar)

Las plantas tóxicas constituyen un serio riesgo para los animales de producción. Cuando ingresan por la vía digestiva pueden provocar daños de diversa gravedad, incluso la muerte dependiendo de la cantidad ingerida y los principios tóxicos presentes en la especie vegetal. El “duraznillo negro” (*Cestrum parqui* L’Hér., Solanaceae) es una maleza tóxica ampliamente distribuida en Argentina que provoca grandes pérdidas en la producción bovina. Su toxicidad se debe a la presencia de compuestos hepatotóxicos denominados parquina e hidroxiparquina, que producen una necrosis coagulativa de distribución centrolobulillar. Muchas veces el diagnóstico de estas intoxicaciones resulta dificultoso para el veterinario, el cual requiere, además de la histopatología, otros estudios complementarios que puedan orientar sobre la etiología de la muerte. El objeto del presente trabajo es demostrar que el estudio micrográfico del contenido ruminal de animales muertos debido a la ingestión del “duraznillo negro” permite corroborar la intoxicación. En el laboratorio de Producción de Bovinos de Carne de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP, se recibieron muestras de contenido ruminal de bovinos que murieron con signología previa

compatible con la intoxicación por *C. parqui*. Luego del lavado de las muestras con abundante agua corriente, fueron divididas en pequeñas porciones y se les realizó disociación leve con hidróxido de sodio al 5% con calor, por 10 minutos. Luego se colocaron en portaobjetos, se cubrieron con cubreobjetos y se analizaron con microscopio óptico con cámara digital. Se pudieron observar células epidérmicas, estomas y tricomas del “duraznillo negro” sin dificultad, a razón de varios fragmentos vegetales por muestra individual, indicando una elevada ingesta de la maleza tóxica. Se concluye que la micrografía del contenido ruminal permite confirmar la ingestión de “duraznillo negro” en bovinos, siendo un método de diagnóstico complementario útil para el veterinario clínico.

### **ASOCIACIÓN ENTRE CONSUMO DE ALCOHOL Y SUSTANCIAS PSICOACTIVAS EN UNA POBLACIÓN DE ESTUDIANTES DE NIVEL MEDIO DE SAN MIGUEL DE TUCUMÁN** **Association between alcohol and psychoactive substances in a population of middle school students of San Miguel de Tucumán**

Ponce de León, Susana de<sup>1</sup>; Daives, Sara<sup>1</sup>; Elias, Adriana<sup>2</sup>; Sacur, Graciela<sup>1</sup>; Correa, Nancy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Toxicología, <sup>2</sup>Cátedra de Biostatística. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. San Lorenzo 456 (CP 4000), San Miguel de Tucumán, Tucumán.

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

El alcohol tiene papel protagónico en el consumo de drogas sociales, integrando pautas “normales” de conducta entre adolescentes, propias de su edad y del grupo de relación. El consumo de alcohol puede relacionarse con actividades ligadas a diversión y ocio. Los adolescentes toman bebidas cada vez más fuertes y en exceso hasta emborracharse. El alcohol deprime el sistema nervioso central despojando al joven de normas morales; si consume otras sustancias psicoactivas pierde la objetividad y capacidad de reacción generando comportamientos agresivos. Se estudió tendencia de consumo de alcohol en estudiantes en el periodo 2008-2012 y se evaluó posible asociación entre consumo de alcohol y consumo de sustancias psicoactivas. El estudio de corte transversal fue aplicado a una

muestra de 5266 alumnos de nivel medio de 8 Colegios de San Miguel de Tucumán. Se estudiaron períodos académicos entre 2008 a 2012. El instrumento de recolección de datos fue una encuesta anónima, autoadministrada, estructurada, con 55 preguntas cerradas y el estudio estadístico fue exploratorio descriptivo. El 62% (3245/5266) admitió consumir alcohol; de ellos 53% fueron de sexo masculino y 61% tenían entre 16 y 20 años. El 62% comenzó a tomar bebidas alcohólicas antes de los 15 años. Los porcentajes de alumnos que admitieron consumir bebidas alcohólicas fueron: 2008 (61%); 2009 (62%); 2010 (61%); 2011 (64%); 2012 (60%). Del modelo lineal ajustado resultó una recta con pendiente 0 y ordenada al origen 62%. El 23% de alumnos que refirieron consumir alcohol también consumieron sustancias psicoactivas. Se encontró asociación entre consumo de alcohol y consumo de sustancias psicoactivas ( $Chi-square=268$ ;  $p<0,001$ ). Se concluye que en el período estudiado la tendencia indica que el porcentaje de alumnos que beben alcohol fue constante; que la cantidad de mujeres que beben tiende a igualarse a los varones; que la mayoría se inicia antes de los 15 años y que crece el consumo de otras sustancias psicoactivas.

## **ADOLESCENCIA Y CONSUMO DE MARIHUANA Y TABACO EN UNA POBLACIÓN DE ESTUDIANTES DE NIVEL MEDIO DE SAN MIGUEL DE TUCUMÁN**

### **Adolescence and consumption of marijuana and snuff in a population of students level of San Miguel de Tucumán**

Ponce de León, Susana de<sup>1</sup>; Daives, Sara<sup>1</sup>; Elias, Adriana<sup>2</sup>; Sacur, Graciela<sup>1</sup>; Correa, Nancy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Toxicología, <sup>2</sup>Cátedra de Biostatística. Facultad de Bioquímica, Química y Farmacia. Universidad Nacional de Tucumán. San Lorenzo 456, (CP 4000), San Miguel de Tucumán, Tucumán.

toxicount@gmail.com

El tabaco y la marihuana afectan el sistema nervioso central, afectando la fertilidad y aumentando las probabilidades de sufrir cáncer, enfermedades cardiopulmonares y psicosis. Los jóvenes aseguran que la marihuana es inocua y menos tóxica que el tabaco. Para la ciencia la marihuana produce alteración de la conciencia y de los procesos cognitivos y daño orgánico por degeneración de la vaina de mielina de las neuronas. Los efectos nocivos son mayores si consideramos que la ingeniería genética puede incrementar la concentración del principio activo del 3% -que habitualmente contiene un porro- hasta el 18 %. La disminución de edades de inicio nos impulsaron a conocer hábitos de consumo de tabaco y marihuana en estudiantes de nivel medio; la edad de inicio; lugar de inicio en el consumo; la accesibilidad a la droga; conocimientos sobre el daño que producen las drogas. El estudio de corte transversal, se realizó en una muestra de 5266 alumnos del nivel medio de 8 Colegios de San Miguel de Tucumán. Los períodos académicos estudiados fueron 2008 a 2012. El instrumento de recolección de datos fue una encuesta anónima, autoadministrada, estructurada, compuesta por 55 preguntas cerradas. El estudio estadístico fue exploratorio descriptivo. El 15% (787/5266) reconoció consumir marihuana. Entre los consumidores de marihuana: 33% (257/787) iniciaron el consumo antes de los 15 años; 76% (601/787) tenían 16 a 20 años; 38% (301/787) fumaba simultáneamente tabaco; 67% (532/787) fueron varones; 49%(388/787) consumió por primera vez en encuentros con amigos, 13% en fiestas y 9% en la escuela; 41%(320/787) las obtuvieron a través de amigos; 39% (308/787) tiene poca información/no sabe/no responde sobre las consecuencias del consumo. Se concluye que la mayoría se inicia antes de los 15 años; que de los que usan marihuana la tercera parte fuma tabaco; que predominan los varones que consumen; que factores predisponentes del consumo de ambas drogas son los amigos y las reuniones sociales.

## 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

mínimo de letra Arial en 12 puntos. Las páginas deberán numerarse desde la portada. Las letras en negrita o itálica se usarán sólo cuando corresponda.

En la primera página se indicará: título del trabajo (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,

numeradas consecutivamente con números arábigos, con las leyendas y/o aclaraciones que correspondan al pie. Las llamadas para las aclaraciones al pie se harán empleando números arábigos entre paréntesis y superíndice. Sólo los bordes externos de la primera y la última fila y la separación entre los títulos de las columnas y los datos se marcarán con línea continua. No se marcarán los bordes de las columnas. Asegúrese que cada tabla sea citada en el texto. Las **figuras** se presentarán en hoja aparte, numeradas consecutivamente con números arábigos. Los dibujos deberán estar en condiciones que aseguren una adecuada reproducción. Los gráficos de barras, tortas o estadísticas deberán tener formato GIF. Los números, letras y signos tendrán dimensiones adecuadas para ser legibles cuando se hagan las reducciones necesarias. Las referencias de los símbolos utilizados en las figuras deberán ser incluidas en el texto de la leyenda.

Las **fotografías** deberán ser realizadas en blanco y negro, con buen contraste, en papel brillante y con una calidad suficiente (mínimo 300 dpi) para asegurar una buena reproducción. Los dibujos originales o las fotografías tendrán al dorso los nombres de los autores y el número de orden escritos con lápiz.

Las fotos para la versión electrónica deberán ser realizadas en el formato JPEG o GIF, con alta resolución. Tanto las figuras como las fotografías deberán ser legibles. El tamaño mínimo será media carta, es decir, 21 x 15 cm, a 300 dpi. En todos los casos se deberá indicar la magnificación utilizada (barra o aumento).

Los epígrafes de las figuras se presentarán exclusivamente en una hoja aparte, ordenadas numéricamente y deberán expresar específicamente lo que se muestra en la figura.

**Abreviaturas.** Se utilizarán únicamente abreviaturas normalizadas. Se evitarán las abreviaturas en el título y en el resumen. Cuando en el texto se emplee por primera vez una abreviatura, ésta irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

**Unidades de medida.** Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se deberán expresar en unidades métricas (metro, kilogramo, litro) o sus múltiplos decimales.

Las temperaturas se facilitarán en grados Celsius y las presiones arteriales en milímetros de mercurio.

Todos los valores de parámetros hematológicos y bioquímicos se presentarán en unidades del sistema métrico decimal, de acuerdo con el

Sistema Internacional de Unidades (SI). No obstante, los editores podrán solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores añadan unidades alternativas o distintas de las del SI.

**Nomenclatura.** En el caso de sustancias químicas se tomará como referencia prioritaria a las normas de la IUPAC. Los organismos se denominarán conforme a las normas internacionales, indicando sin abreviaturas el género y la especie en 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. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-287.

2. **Libros y monografías**

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A.. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002.

3. **Capítulo de libro**

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B., Kinzler K.W., editores. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

4. **Material electrónico**

a. Artículo en publicación periódica en internet

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [en línea]. 2002 Jun. [consulta 12 de Agosto 2002];102(6):[1 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htmArticle>

b. Página en internet

Cancer-Pain.org [en línea]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado al 16 de Mayo de 2002; consulta 9 de Julio de 2002]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>.

c. Parte de una página de internet

American Medical Association [en línea]. Chicago: The Association; c1995-2002 [actualizado al 23 de Agosto de 2001; consulta 12 de Agosto de 2002]. AMA Office of Group Practice Liaison. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

Para la correcta citación de posibles referencias bibliográficas que pudiesen no citarse en este instructivo, consultar el estilo propuesto por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” disponible en: [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](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 *itálico* serão usadas somente quando responder.

Na primeira página deverá estar indicado: título do trabalho (maiúscula), nomes e sobrenomes completos de todos os autores; lugar de trabalho (nome da instituição e endereço postal), se houver autores com distintos lugares de trabalho, deverão ser colocados 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** corres-

pondentes. Os avisos para esclarecimentos de rodapé deverão ser realizados empregando números arábicos entre parênteses e super-índice. Somente as bordas externas da primeira e última linhas e a separação entre os títulos das colunas e os dados deverão ser marcados com linha contínua. Não marcar as bordas das colunas. Assegurar-se de que cada tabela seja citada no texto.

As **figuras** deverão ser apresentadas em folhas à parte, numeradas consecutivamente com números arábicos. Os desenhos deverão estar em condições que assegurem uma adequada repetição. Os gráficos de barras, tortas ou estatísticas deverão estar no formato GIF. Os números, letras e sinais deverão ter dimensões adequadas para serem legíveis quando forem impressas. As referências dos símbolos utilizados nas figuras deverão ser incluídas no texto da legenda.

As **fotografias** deverão ser feitas em branco e preto, com contraste, em papel brilhante e com qualidade suficiente (mínimo 300 dpi) para assegurar uma boa reprodução. Nos desenhos originais ou fotografias deverão constar, no verso, os nomes dos autores e número de ordem escritos com lápis.

As fotos para versão eletrônica deverão ser realizadas em formato JPEG ou TIFF, com alta resolução. Tanto as figuras quanto as fotografias deverão ser legíveis. O tamanho mínimo deverá ser de média carta, ou seja, 21 x 15 cm, a 300 dpi. Em todos os casos deverá estar indicado o aumento (barra o aumento).

As epígrafes das figuras deverão ser apresentadas exclusivamente em folha à parte, ordenadas e numeradas, e deverão expressar especificamente o que mostra a figura.

**Abreviaturas.** Serão utilizadas unicamente abreviaturas normalizadas. Deverão ser evitadas as abreviaturas no título e no resumo. Quando no texto se empregar pela primeira vez uma abreviatura, esta deverá ir precedida do termo completo, com exceção se tratar-se de uma unidade de medida comum.

**Unidades de medida.** As medidas de longitude, tamanho, peso e volume deverão ser expressas em unidades métricas (metro, quilograma, litro) ou seus múltiplos decimais. As temperaturas serão expressas em graus Celsius e as pressões arteriais em milímetros de mercúrio. Todos os valores de parâmetros hematológicos e bioquímicos deverão ser apresentados em unidades do sistema métrico decimal, de acordo com o Sistema Internacional

de Unidades (SI). Não obstante, os editores poderão solicitar que, antes de publicar o artigo, os autores agreguem unidades alternativas ou diferentes das do SI.

**Nomenclatura.** No caso de substâncias químicas será tomada como referência prioritária as normas da IUPAC. Os organismos serão denominados conforme as normas internacionais, indicando sem abreviaturas o gênero e a espécie em itálico.

**Discussão.** Terá ênfase sobre os aspectos mais importantes e inovadores do estudo, e serão interpretados dados experimentais em relação com o que já foi publicado. Serão indicadas as conclusões, evitando reiterar dados e conceitos já citados em seções anteriores.

**Agradecimentos.** Deverão ser apresentados em letra Arial, tamanho 10 e em um parágrafo.

**Bibliografia.** As citações bibliográficas deverão estar indicadas no texto por meio do sobrenome

de/os autor/es (até dois autores) e o ano de publicação, tudo entre parênteses, separados por ponto-e-vírgula, e no caso de mais de uma citação, deve-se começar pela mais antiga à mais atual. No caso de mais de dois autores, serão indicados o sobrenome do primeiro autor seguido de *et al.* e o ano da publicação.

#### Exemplos:

“A cafeína (1,3,7-trimetilxantina) é uma substância psicoativa mais consumida no mundo (Concon 1988; Lewin 1998; Nehlig 1999)”.

“Em um consenso geral, seria desejável que a ingestão total de cafeína durante a gravidez supere 300 mg/dia (Organization of Teratology Information Specialists (OTIS) 2001; Kaiser y Allen 2002; Nawrot *et al.* 2003)”.

As referências bibliográficas completas serão incluídas ao final do trabalho, abaixo do título da Bibliografia Citada, em ordem alfabética, com o nome de todos os autores em cada caso.

#### Exemplos:

##### 1. Artigo padrão em publicação periódica

Halpern S.D., Ubel P.A., Caplan A.L. Solid-

-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med.* 2002;347(4):284-287.

##### 2. Livros e monografias

Murray P.R., Rosenthal K.S., Kobayashi G.S., Pfaller M.A.. *Medical microbiology.* 4th ed. St. Louis: Mosby, 2002.

##### 3. Capítulo de livro

Meltzer P.S., Kallioniemi A., Trent J.M. Chromosome alterations in human solid tumors. En: Vogelstein B., Kinzler K.W., editores. *The genetic basis of human cancer.* New York: McGraw- Hill; 2002. p. 93-113.

##### 4. Material eletrônico

**a.** Artigo em publicação periódica em internet

Aboud 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).

## ÍNDICE DE AUTORES

Agrelo, Macarena .....	39	Chiapella, Graciela .....	30
Aguirre, Fernando .....	28, 29, 34	Chichizola, Carlos .....	65
Alesso, Magdalena .....	65, 66	Cochón, Adriana C. ....	39
Aliaga, Marcela .....	60	Corapi, Marina .....	26, 36
Altcheh, Jaime .....	72	Correa, Nancy .....	74, 75
Álvarez, Gloria .....	37, 38	Corres, María Elisa .....	37
Alzogaray, Raúl A. ....	41	Cortada, Catalina M. ....	71
Amé, María V. ....	13	Cortes, Sandra .....	53
Amherdt, Leandro .....	65	Cortese, Silvia .....	53, 54, 61
Anbar, Ariel .....	12	Cortez, Analía E. ....	15, 54, 54, 55, 61, 63
Andres, Anabella .....	57	Cossalter, Rodolfo .....	71
Andrioli, Nancy B. ....	45	Costa de Oliveira, Vanessa.....	69
Arbia, Juan .....	60	Costa, Enrique F. ....	74
Astolfo, Agustina .....	26	Crapanzano, Gabriel .....	14, 63
Auger, Sergio.....	12	Crivaro, Luis P.A. ....	27
Ávila Carreras, Natalia M. ....	27	Crocinielli, Mónica.....	51
Balling, Griselda .....	72	Crupkin, Andrea C. ....	13
Barreto, Carina B. ....	57, 58	Cuesta, Santiago .....	67
Barreto, Raquel.....	58	Cutrera, Rodolfo A. ....	54
Barrientos, Elizabeth A. ....	40	Da Cuña, Rodrigo H. ....	13
Bartel, Laura C.....	73	Daives, Sara .....	74, 75
Bartolotta, Susana A. ....	39	Damin, Carlos F. ....	54, 54, 55, 61, 63
Barzini, Mabel .....	51	Davico, Carla.....	40
Basack, Silvana B. ....	41	De Luca, Florencia .....	57
Batuecas, Jorgelina .....	67	de Roodt, Adolfo R. ....	69, 70, 71
Bayona, Manuel .....	11	Del Cioppo, Florencia .....	56
Benatti, Alexis D. ....	20, 60	Di Biasi, Beatriz .....	54
Benavente, Emilio .....	50	Di Nardo, Victoria .....	53, 61
Bernerí, María J. ....	29, 73	di Risio, Cecilia.....	12
Bistoni, María de los Angeles.....	12	Díaz Gómez, María I. ....	46
Blanco, Guillermo.....	64	Díaz, Edith G. ....	27
Bonetto, Julian G. ....	36	Díaz, Fernando M. ....	22
Borrás, Mirta .....	55	Díaz, Mariano .....	14
Bot, Beatriz R. ....	32	Dolab, Jorge A.....	70, 71
Bovi Mitre, Graciela .....	27, 44	Dutil, Julie .....	11
Bras, Cristina .....	68	Duverne, Laura .....	28
Bravin, Carolina .....	48	Eisenacht, Mariela .....	37
Bressán, Ignacio G. ....	26, 52	Elias, Adriana .....	74, 75
Cabrerizo, Silvia .....	14, 63	Erben, Melina .....	46
Calvi, Juan A. ....	57, 58	Escobar, Luciana .....	47, 48
Canai, Roberto .....	12	Fanin, Andrea .....	54
Carballo, Marta A. ....	39, 45, 51, 71	Fava, Juliana.....	60
Cardoso, Patricia .....	16, 59	Fazzio, Luis E. ....	74
Cargnel, Elda.....	9, 58, 59	Fermoselle, Gianninna.....	48
Cari, Cristina .....	14, 18, 63, 64	Fernández de la Puente, Graciela .....	48
Carro, Alejandra .....	17, 52	Fernández, Liliana .....	65, 66
Casabé, Norma B. ....	41	Fernández, Nicolás .....	26, 28, 29, 56
Casanova, Natalia A. ....	45	Fernández, Ricardo A.....	16, 37
Castro, José A. ....	46	Ferrari, Susana .....	31
Celis Bautista, Lina X. ....	31	Ferreirós Gago, María L. ....	58, 59

Ficco, Héctor .....	72	Díaz, Mariano H. ....	59
Finamore, Natalia .....	58	Lanari, Laura C. ....	69, 70, 71
Foltynek, Alena .....	29, 73	Larramendy, Marcelo L. ....	47, 48, 49, 49
Foyo, Roberto .....	24	Laskowicz, Rodrigo D. ....	69, 70, 71
Franconi, Cecilia .....	65	Laztra, Evangelina .....	40
Frías Céspedes, María .....	70	Lencinas, Ileana .....	68, 68
Fuchs, Julio S. ....	41	Lezcano, Liliana L. ....	28
Gabrielli, Matías .....	34	Litwin, Silvana .....	71
Gait, Nilda .....	18, 64	Llebeili, Ruth .....	18, 64
Gallego, Alfredo .....	31, 32	Lo Nostro, Fabiana L .....	13
Garanzini, Daniela S. ....	13	Lombardo, Francisco D. ....	57, 58
Garay, Julio .....	15, 23	Lombardo, Guillermo .....	58
García, Susana I. ....	57, 58	López Moreno, Claudio .....	21
García-Bournissen, Facundo .....	72	López Nigro, Marcela .....	51
Garnero, Paola .....	12	López, Oscar C. F. ....	28
Gastaldi, Pablo .....	25, 57	López, Raúl .....	69
Genti Raimondi, Susana .....	30	Loteste, Alicia .....	40
Germano, Mónica .....	42	Luconi, Marta .....	65, 66
Giambelucca, Luis .....	69	Ludueña, Beatriz .....	65
Giménez, Estela .....	9	Lukaszewicz, Germán .....	13
Girolami, Héctor R. ....	32	Macias, Claudia .....	28, 29, 34
Giunta, Sandra .....	18, 64	Madrid, Enrique A. ....	13
Gómez, Christian .....	69	Magdaleno, Anahí .....	31
Gómez, María E. ....	53	Magnarelli, Gladis G. ....	30, 37
Gonsebatt, María E. ....	11, 67	Magrini, Pamela .....	67
González, Alda .....	69	Malinovsky, Valeria A. ....	24, 58, 59
González, Ana J. ....	31, 32	Manccera, Analía .....	58
González, Carlos .....	48	Mañas Torres, Fernando J. ....	72
González, Diana .....	31	Marsón, María E. ....	72
González, Raquel .....	61	Martínez, Silvia S. ....	60
Gordon, Gwyneth .....	12	Martínez, Virginia .....	72
Gozzi, Marta S. ....	27	Martini, Claudia N. ....	34
Granson, Elizabeth .....	60	Martins, Laura .....	52
Gratti, Adriana C. ....	40	Martos Mula, Ana .....	44
Greco, Vanina .....	57	Marx, Javier .....	48
Grigolato, Raúl A. ....	50	Mastandrea, Carlos .....	65
Grisolía, Carlos .....	70	Mastrantonio, Guido E. ....	29, 72, 73
Guerrero, Rafael .....	11	Matta, Jaime L. ....	11
Guiñazú, Natalia .....	37	Mazieres, Jimena .....	28
Gumilar, Fernanda .....	68, 68	Mazzetti, Marta B. ....	69
Guo, Jia .....	10	Mendelewicz, Natalia .....	14, 57, 60
Gurni, Alberto A. ....	74	Méndez, Ana M. ....	52
Hanawalt, Philip C. ....	10	Méndez, Mónica .....	61
Húmpola, Pablo D. ....	32	Menone, Mirta L. ....	13
Iturburu, Fernando G. ....	13	Mercado, Silvana .....	57
Izaguirre, Irina .....	21	Miller, Brenda .....	39
Jerez, Gustavo A. ....	22	Minetti, Alejandra .....	68, 68
Juárez, Angela B. ....	31	Molina, Lucía .....	53
Karadayian, Analía G. ....	54	Monferran, Magdalena V. ....	12
Keller, María C. ....	51	Montenegro, Micaela .....	53
Kesten, Eva .....	41	Morales, Luisa .....	11
Kleinsorge, Elisa C. ....	50	Moretti, Ariadna N. ....	41
Korol, Sonia E. ....	31, 32	Moroni, Samantha .....	72
Kristoff, Gisela .....	39	Moscatelli, Guillermo .....	72
Lamenza, Claudia P. ....	58	Mudry, Marta D. ....	45

Navalesi, Daniela	69	Ramos, Leandro	58
Navoni, Julio A.	35, 36, 36	Ravena, Liliana	52
Negrin, Alba	56	Ray, Andrea	31
Neira, Alejandra	54, 55, 61	Regnando, Marcela P.	15
Nieto, María M.	51, 52	Regner, Pablo	69
Nikoloff, Noelia	47, 48, 49, 49	Reichard, John F.	7
Olivera, Nancy M.	22, 66	Reta, Mario	72
Olivero, Ofelia A.	10	Ridolfi, Adriana S.	28, 29, 34, 36, 37, 38, 56, 66
Olmos, Valentina	35, 36	Risso, Marina	53, 54, 61
Oneto, María L.	41	Rivadeneira, Pamela R.	39
Orellana, Favio	63	Rivero Osimani, Valeria	37
Orro, Fernanda	61	Roca Acevedo, Gonzalo	42
Otero, Sofía	39	Rocco, Daniela	69
Pacchioni, Alejandra M.	67	Rodríguez Girault, María E.	37, 38
Pacheco, Alba	11	Roma, Dardo A.	72
Padró, Juan M.	72	Rovedatti, María G.	37
Paira, Sergio	50	Roverano, Susana	50
Paiz, Andrea	69	Rubio, Modesto C.	71
Palermo, Jorge	39	Sacur, Graciela	74, 75
Pan, Melina	61	Samter, Paula	31
Panzeri, Ana M.	13	San Martín de Viale, Leonor	69
Paonessa, Adriana	50	Santo Orihuela, Pablo	42, 42
Parma Julieta	40	Saracco, Aldo S.	17, 70
Parot Varela, Macarena	20	Scagnetti, Jorge A.	40, 50
Parot Varela, María M.	62, 62	Scarlato, Eduardo	18, 64
Paszcauk, Tania	57	Schneider, Sonia	48
Pauca, Amelia B.	16, 51	Scuteri, Marta A.	28
Peralta, Laura B.	72	Seigneur, Graciela N.	38
Peredo, Gabriela	56	Serra, Alejandro	25, 54, 55, 61
Pereyra, Daniela	64	Servidio, Analía	32
Pérez, Débora J.	13	Severin, María Julia	67
Pérez-Coll, Cristina S.	43, 44	Seybold, Sonia	63
Perez-Mayoral, Julyann	11	Sidranski, David	11
Perkins, Ana María	23	Silva, Humberto	31
Piazza, Yanina G.	13	Silva, Patricia	31
Picollo, María I.	42	Simoniello, María F.	40, 46, 50, 50
Picotti, Gustavo	38	Soloneski, Sonia	47, 48, 49, 49
Pignata, María Luisa	12	Soriano, María Alicia	37
Piñeiro, Adriana E.	27, 28, 29, 34, 36	Spairani, Leonardo	34
Piola, Lucas	41	Spera, Marina	57
Planes, Estela	31	Spera, Marina	60, 63
Poggio Herrero, Ingrid V.	29	Spivak, Graciela	10
Poletta, Gisela L.	40, 46	Suárez, Andrés	64
Ponce de León, Susana de	74, 75	Svartz, Gabriela V.	43, 44
Porcel de Peralta, Mauro S.	50, 50	Sylvestre, Jose A.	50
Portmann, Erika	51	Talio, María C.	65, 66
Pose Román, Darío A.	19	Taran, Laura	56
Puga, Alvaro	7	Tevez, Sergio A.	28
Puscama, Alicia	70	Tomás, Mabel	73
Quevedo, Graciela	15, 20, 62, 62	Torriginio, Adriana	14
Quintana, María M.	37	Touzet, Rodolfo	8
Quiroga, Ana	48	Travella, María C.	20
Quiroga, Patricia N.	22, 28, 29, 34, 52, 56, 66	Tschambler, Javier A.	44
Quiroga, Patricia	36	Valdez, Marianoel	61

Valdovinos Flores, César .....	67	Vranic, Maria L. ....	28
Vassena, Claudia V. ....	42	Vucharchuc, Miriam .....	69
Vazquez, Guillermo G. ....	72	Wexler, Marcelo .....	62
Vega Alejandra .....	54, 61, 55, 63	Wunderlin, Daniel A. ....	12
Vera, Berta .....	30	Yanicelli, María T. ....	51
Vidal, Flavia .....	20, 62, 62	Yohena, Isabel .....	18, 36, 64
Vignati, Karina G. ....	22	Zamorano-Ponce, Enrique .....	8
Vigo, Mercedes .....	66	Zanardi, Jorge .....	18
Vila, María del C. ....	34	Zavatti, Jorge .....	21
Villaamil Lepori, Edda C. ....	27, 28, 29, 34, 35, 36, 36, 37, 38	Zeinsteger, Pedro A. ....	74
Voitzuk, Ana .....	57, 60	Zerba, Eduardo N. ....	41