

Acta Toxicológica Argentina

Publicación de la Asociación Toxicológica Argentina
Buenos Aires - Argentina



Asociación Toxicológica Argentina

Volumen 24
Suplemento
Septiembre 2016

Acta Toxicológica Argentina es el órgano oficial de difusión científica de la Asociación 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, imágenes, cartas al editor y noticias.

Integra el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas y se puede acceder a sus artículos a texto completo a través del Portal de Revistas Científicas y Técnicas argentinas (PPCT) y a través de la *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) Argentina.

Se encuentra indexada en los siguientes directorios

Biblioteca Virtual en Salud
Chemical Abstract Service
Directory of Open Access Journals
Directory of Open Access Resources



Asociación Toxicológica Argentina

Asociación civil (Personería Jurídica N° 331/90)

Adherida a la IUTOX

*Acta
Toxicológica
Argentina*

Asociación Toxicológica Argentina

Comisión directiva

Presidente

Susana Isabel García

Vicepresidente

Mirtha Nassetta

Tesorero

Augusto Piazza

Secretaria

Edda Cristina Villaamil Lepori

Vocales

Adriana Inés Haas

Adolfo Rafael de Roodt

Gabriela Fiorenza Biancucci

Vocales suplentes

Aldo Sergio Saracco

Adriana Ángela Pérez

Diana Mary González

Comité científico

Nélida Cristina Rubio

Silvia Cristina Cortese

María Graciela Bovi Mitre

Ricardo Antonio Fernández

Adriana Silvia Ridolfi

Órgano de fiscalización

Mirta E. Ryczel

Jorge Rubén Zavatti

Daniel Armando Méndez

Tribunal de honor

José A. Castro

María Rosa Llorens

Jorge Scagnetti

Acta Toxicológica Argentina

Director

Adolfo R. de Roodt, *Fac. Medicina, UBA; MSAL de la Nación*

Comité de redacción

Ricardo A. Fernández, *Htal. Infantil Municipal, Fac. Medicina, UCCor*

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

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

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

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

Comité de apoyo

Gabriela Fiorenza Biancucci, *Fac. Medicina, UNL*

Mirtha Nassetta, *ISEA, Univ. Nac. de Córdoba*

Vanessa Oliveira, *ProNCEZ, MSAL de la Nación*

Patricia N. Quiroga, *Fac. Farmacia y Bioquímica, UBA*

Jorge Zavatti, *Dto. de Control Ambiental, Aluar*

Comité editorial

Alejandro Alagón, *Universidad Autónoma de México, México*

Arturo Anadón Navarro, *Universidad Complutense de Madrid, España*

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

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

Heraldo N. Donnerwald, *Universidad Favaloro, Argentina*

Gina E. D'Suze García, *IVIC, Venezuela*

Amalia Laborde, *Universidad de la República, Uruguay*

Bruno Lomonte, *Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica*

Veniero Gambaro, *Università di Milano, 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*

Miguel Ángel Sogorb Sánchez, *Universidad Miguel Hernández, España*

Norma Vallejo, *SEDRONAR, Argentina*

Eugenio Vilanova Gisbert, *Universidad Miguel Hernández, España*

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

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

INDICE

(CONTENTS)

Resúmenes de las presentaciones del XXXIV Jornadas Argentinas Interdisciplinarias de Toxicología

Resúmenes de las presentaciones en póster 7

Resúmenes de las presentaciones orales mesas redondas 53

Instrucciones para los autores 57

Índice de autores 69

Los resúmenes de los artículos publicados en Acta Toxicológica Argentina se pueden consultar en la base de datos LILACS, en la dirección literatura científica del sitio www.bireme.br

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

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



Asociación
Toxicológica
Argentina

XXXIV JORNADAS ARGENTINAS INTERDISCIPLINARIAS DE TOXICOLOGÍA

Córdoba, 22 y 23 de septiembre de 2016

PRESIDENTA

Susana García

VICEPRESIDENTA

Mirtha Nassetta

COMITÉ CIENTÍFICO

Diana González

Ricardo A. Fernández

Patricia Lucero

Isabel Tenllado

Edda Villaamil Lepori

Comisión organizadora local

Coordinadora

Mirtha Nassetta

Colaboradores

Julieta Borello

Irene Cañas

Ricardo Fernández

Nilda Gait

Verónica Goldaracena

Patricia Lucero

María José Martínez

Fernanda Mera

Noemí Reartes

Susana Rivolta

Miriam Virgolini

Aupiciantes



Fuerza Policial Antinarcoóticos de la Provincia de Córdoba



Regional Córdoba



RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES EN PÓSTER

TOXICOLOGÍA CLÍNICA

Loxocelismo: presentación de un caso sospechoso cutáneo-visceral con resolución favorable**Loxocelism: presentation of a skin-visceral suspected case with favorable resolution**

Flores Blasco, Adriana; Valdez, Cintia

Hospital P. Materno-Infantil. Sarmiento1300. Salta. (C.P 4400)
Teléfono/Fax03874325000 interno 562.Toxicología_salta@yahoo.com.ar
toxicologiasalta@hpmisalta.gob.ar

Introducción: el loxocelismo es una patología producida por picadura de arañas del género *Loxoceles*, representado en nuestro país principalmente por *L. laeta*. Se caracteriza por necrosis cutánea y, en un bajo porcentaje, se acompaña de manifestaciones sistémicas que pueden conducir a la muerte. **Objetivo:** dar a conocer un caso sospechoso de loxocelismo cutáneo visceral en neonato con buena evolución clínica. **Caso clínico:** desde San Antonio de los Cobres, noroeste de Salta a 4000 msnm es derivado, neonato, de 19 días de vida con fiebre, mal estado general, edema indurado generalizado. Antecedente de probable picadura de insecto, medicado en hospital de procedencia con dexametasona y dipirona. Ingresó grave, lesión necrótica en dedo pulgar, con zona marmórea alrededor, edema indurado y doloroso a la palpación. En plantas, flictenas y lesiones equimóticas siguiendo un patrón de necrosis hemorrágica gravitacional, con manifestaciones sistémicas graves, coagulación intravascular diseminada, nefropatía aguda, e insuficiencia cardiorrespiratoria. Se indagó sobre presencia de arañas, orientada, por la clínica y laboratorio, a la especie *Loxoceles laeta*. Se confirmó la existencia de dicha especie por el tipo de tela de araña. Se aplicaron 10 ampollas de suero del Instituto Malbrán. Buena evolución. En asistencia respiratoria mecánica 3 días, al cuarto, presentó convulsiones focalizadas en miembros inferiores. Ecografía cerebral con edema cerebral difuso con vasculitis asociada. Electroencefalograma y examen neurológico normales.

Laboratorio:

Fecha	01-nov	02-nov	03-nov	04-nov	05-nov	09-nov
Hb (g)		12,7		11,5	11,5	10
G. b		27,8				31
Pla.	14k	28k	21k	17	39	387
Kpitt (s)	51	24	24			26
T. Prot (s)	19,8	14				13,2
Acti. prot (%)	49	105				118
RIN	2,2	0,97				0,91
Creat	0,32	0,18			0,3	
Urea (mg%)	48	30	17		19	10
LDH		2821	1314		1393	673
GOT	111	63				
GPT	29	50				
pH	7,29	7,4	7,35	7,32		7,38
p. c	213					82,7

LCR normal. Cultivos neg. Hemocultivo: positivo para *Streptoc. β-hemol. grupo A*. Tratamiento con vancomicina y penicilina 10 días. Alta a los 13 días. Control a los 3 meses, crecimiento y desarrollo normal sin secuelas. Conclusión: conocer las características clínicas y epidemiológicas del loxocelismo, permite tratamiento precoz y eficaz.

Evaluación de afección pulmonar subclínica en trabajadores de la construcción de la ciudad de Santa Fe, Argentina**Evaluation of subclinical pulmonary involvement in construction workers of Santa Fe city, Argentina**Bianchini, Exequiel^{1,2}; Bianchini, Jorge E.²; Simoniello, M. Fernanda¹

¹Cátedra de Toxicología, Farmacol. y Bioq. Legal, Facultad de Bioq. y Cs. Biológicas, UNL. ²Departamento SySO. Compañía Construcciones Confort SA.

fersimoniello@yahoo.com.ar

En Argentina la legislación vigente establece

valores guías de concentraciones a la cual un trabajador puede estar expuesto a partículas respirables sin sufrir consecuencias adversas para la salud. Estudios internacionales evaluaron la variabilidad en la exposición a material particulado en la industria de la construcción, la relación entre exposición y respuesta utilizando como parámetro las anomalías radiográficas en los trabajadores de la construcción pero no se registraron antecedentes de estudios similares en nuestro país. El objetivo de este trabajo fue vincular la concentración de partículas insolubles no especificadas de otra forma que se generaron en 8 puestos de trabajos en una empresa constructora y la ocurrencia de manifestaciones pulmonares. Se incluyeron 53 trabajadores entre 20 y 35 años, no fumadores, que no presentaban signos ni síntomas de afección pulmonar. Las mediciones de partículas en los puestos de trabajo fueron realizadas con una bomba de muestreo SKC modelo 224-PCXR8 bajo normativas NIOSH 0600. Las imágenes de radiografías de tórax de todos los trabajadores incluidos mostraron aumento de trama bronquial de origen inespecífico. Cuatro de las mediciones de partículas realizadas tuvieron valores superiores a las normativas vigentes (3 mg/m^3) entre $5,40$ y $8,40 \text{ mg/m}^3$ encontrándose vinculado a estos puestos 27 trabajadores. Cinco de estos trabajadores expuestos presentaban además imágenes agregadas que implican mayor compromiso pulmonar. A pesar de tratarse de una población joven, en los trabajadores con imágenes radiográficas alteradas, la antigüedad laboral fue mayor, lo que permitiría vincular el riesgo laboral, los años de exposición con patologías pulmonares subclínicas. Medidas personales y de ingeniería podrían ser instauradas en este sector económico para prevenir efectos adversos en la salud de los trabajadores.

Intoxicación con mercurio elemental Elemental mercury poisoning

Cairone, Natalia; García Puglisi, María S.; Kogan, Abigail; Lombardo, Francisco; Irigoyen, Julián; Cardoso, Patricia; Cargnel, Elda

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez (HNRG). Gallo 1330 (CP 1425). Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. (011) 49622247.

naticairone@gmail.com

Introducción: el mercurio elemental (Hg) es un metal ampliamente distribuido a nivel mundial,

presente en instrumentos de salud como termómetros, amalgamas dentales, baterías, tubos de luz fluorescente y lamparitas de bajo consumo, etc. A veces la fuente no es establecida con claridad. **Objetivos:** presentar binomio madre-hijo intoxicados con Hg y generar conocimiento multidisciplinario para diagnóstico precoz fue el objetivo de este trabajo. **Materiales y métodos:** paciente de 10 meses derivado de Servicio de Neurología del Hospital Garrahan por movimientos de aleteo de miembros superiores e irritabilidad de comienzo agudo. Ingresó a Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, presentando dichos síntomas y leve retraso de pautas madurativas. Otros antecedentes positivos: máculas eritematosas pruriginosas diseminadas que resuelven con difenhidramina. Resonancia magnética nuclear de columna lumbar con gadolinio: engrosamiento de las raíces de cola de caballo. Plombemia $<5 \text{ } \mu\text{g/dl}$. Hg en orina de 24 horas $90 \text{ } \mu\text{g/l}$ (elevado). Madre de 17 años embarazada de 35 semanas sin complicaciones, con Hg en orina de 24 horas $79 \text{ } \mu\text{g/l}$ (elevado). Evaluación ambiental: Padres fumadores de paco dentro del hogar pequeño sin ventilación. Padre cartonero. Fuente probable de Hg: contaminación por la sustancia de consumo. Inicia tratamiento quelante con D-penicilamina 5 mg/kg/día por 5 días y vitamina B6. **Resultados:** buena tolerancia al tratamiento y resolución completa del cuadro neurológico. Madre: ante el parto inminente se decide realizar quelación post nacimiento y se envía a maternidad de alta complejidad para su atención. Parto eutócico. Recién nacido de término sin alteraciones neurológicas y Hg en orina dentro de valores de referencia. Se suspende lactancia. Histopatología de placenta: hipoflujo. Se implementa abordaje multidisciplinario con otros servicios del hospital y el Comité de Niño en Riesgo. **Conclusión:** la identificación de la fuente es prioritaria para instaurar las medidas necesarias para su eliminación o mitigación.

Síndrome neuroléptico maligno en el paciente pediátrico: reporte de caso Neuroleptic malignant syndrome in pediatric patient: Case report

Castellano, Fabricio J.; Macrelli, Cristian S.; Lamonega, Fernanda; Remes Lenicov, Mariana; Alcantara, María E; Aguirre Celis, Iris.

Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica, CIAAT, La Plata. Calle 14 n° 1361 CP 1900. Tel. 0800-222-9911.

Residenciatoxicoplata@gmail.com

Introducción: el síndrome neuroléptico maligno (SNM) es una reacción idiosincrática grave e infrecuente asociada al uso de fármacos antipsicóticos. Se sospecha ante la presencia de rigidez muscular, alteración de la conciencia, hipertermia, rabdomiólisis y disfunción autonómica. Esta última caracteriza el cuadro, pudiendo presentarse taquicardia, hipotensión, taquipnea, diaforesis y paro cardiaco. El cuadro clínico generalmente se observa entre 24 a 72 horas de administrada la primera dosis del medicamento. El fallo renal es un fuerte predictor de mortalidad. **Objetivo:** presentar un caso de síndrome neuroléptico maligno por haloperidol y mostrar nuestra experiencia en un paciente pediátrico. **Material y métodos:** paciente pediátrico que ingresa para cirugía programada de nefrectomía izquierda por recidiva de tumor de riñón contralateral. Al 9° día post operatorio se diagnostica cuadro de delirium iniciándose tratamiento con haloperidol 0,3 mg cada 8 horas. A las 60 horas de la primera dosis se constata inquietud, temperatura 39,2 °C y rigidez de miembros superiores. Por sospecha de SNM se suspende el tratamiento y se indica difenhidramina 1 mg/kg cada 8 h, lorazepam 0,05 mg/kg/dosis cada 12 horas y descenso de la temperatura por medios físicos. Se solicitan exámenes de laboratorio, que arrojan leucocitosis y aumento de creatinofosfoquinasa. Tras empeoramiento de parámetros hemodinámicos, se deriva a sala de cuidados intensivos donde se inicia tratamiento con dantrolene 1 mg/kg cada 6 horas por 8 días. **Resultados:** evolución favorable luego de 8 días de internación en sala de cuidados intensivos. **Conclusiones:** SNM adquiere importancia en unidades de cuidados intensivos, dado que los antipsicóticos son fármacos de primera línea para el tratamiento de los pacientes críticos que padecen agitación y delirio. El reconocimiento temprano, la interrupción del neuroléptico, las medidas de sostén y el tratamiento sintomático producen una favorable evolución del cuadro.

Intento de suicidio con una ingesta masiva de ácido valproico **Suicide attempt with a massive intake of valproic acid**

Costa, Karina¹; De Santis, Omar¹; Iovanna, Maria V.²; Orellana, Jorge M.¹

¹Centro Nacional de Intoxicaciones "Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas". Av. Marconi y Pte. Illia, El Palomar (CP 1684), Buenos Aires, Argentina 0800-333-0610. ²Servicio de Neurología Infantil Hospital del Niño de San Justo. Dr. Ramón Carrillo 4175, San Justo, Buenos Aires 011-4651-5555.
cniposadas@intramed.net; karicosta2003@yahoo.com.ar

El ácido valproico se utiliza en diversas patologías neurológicas y psiquiátricas. Es frecuente observar tentativas de suicidio en pacientes, que lo reciben en forma habitual. La importancia de la determinación de ácido valproico en sangre, toma relevancia cuando hay sintomatología compatible con una intoxicación y para la consecuente instauración temprana del tratamiento específico. Paciente de 13 años, epiléptica e hipotiroidea medicada con ácido valproico, levetiracetam y levotiroxina. Ingres a guardia con deterioro del sensorio y relajación de esfínteres, que se interpreta inicialmente como estado pos-ictal. Es evaluada por servicio de neurología con EEG y TAC cerebral normal. Durante la interconsulta el padre refiere que faltan 60 comprimidos de ácido valproico de 400 mg, encontrando los blisters vacíos. Se decide realizar determinación del mismo, ante la sospecha de ingesta de 24 g de su medicación e iniciar tratamiento con carbón activado cada 4 h en forma inmediata. La paciente se encontraba consciente, hemodinámicamente estable y con tendencia al sueño marcada. La determinación fue: 789,7 µg/ml (VN: 50-100 µg/ml), con elevación de transaminasas: GPT 55 UI/L y GOT 60 UI/L (VN: hasta 40 UI/L). Se decide iniciar, en simultáneo, tratamiento específico con L-carnitina. La determinación a las 48 hs fue de 217 µg/ml y las 72 hs de 114 µg/ml. Dada la buena evolución clínica, se suspendió el carbón seriado y L-Carnitina. Requirió 2 días de internación en Cuidados intensivos para control estricto. Persistió durante 10 días posteriores en sala de internación de clínica pediátrica, donde se constató normalización de transaminasas, presentando anemia normocítica normocrómica, leucopenia y plaquetopenia, con mejoría de estos parámetros al alta. Este caso clínico es un claro ejemplo del valioso aporte de la determinación en sangre de ácido valproico en el diagnóstico precoz de intoxicaciones, como también en monitoreos terapéuticos habituales, ya que de esta manera se evitan complicaciones severas y se tiene a disposición un tratamiento específico.

Fenómeno de rebote en un caso de intoxicación severa por litio **Rebound phenomenon in a severe case of lithium poisoning**

De Santi, Omar; Marquez, Nadia S.; Crapanzano, Gabriel A.

Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI). Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas". Pte. Illia s/n y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires, Argentina. Tel: (0054) (011) 4658-7777/4654-6648/0800-333-0160.

cniposadas@intramed.net

No obstante su estructura simple, y su estrecho margen terapéutico, el litio (Li^+) es el psicofármaco de mayor eficiencia en el tratamiento del trastorno bipolar (TB). Este caso clínico trata de describir una intoxicación aguda por Li^+ , en una paciente en tratamiento crónico con este agente, y el fenómeno de rebote. El 07/Oct/2015 se recibió una consulta telefónica en el Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI) por una paciente de 44 años con antecedente de TB, quien ingresara el 05/Oct/16 al Hospital Dr. F. Abete, por presentar deterioro de consciencia y el hallazgo de blíster vacíos de clonazepam, bromazepam y carvedilol en su domicilio. Ingresó con somnolencia, estable hemodinámicamente. Por deterioro de mecánica ventilatoria se indica Asistencia Ventilatoria Mecánica (AVM). En ulterior anamnesis indirecta con un familiar, surge el antecedente del tratamiento crónico con Li^+ . Se solicitó litemia (48hs posterior al ingreso), que informó un valor de 1.7 mEq/L (0.6-1.2 mEq/L). Desarrolló una hipernatremia severa con poliuria hipotónica, que se asumió secundaria a una diabetes insípida nefrogénica inducida por Li^+ . Se realizó hemodiálisis (HD) el 08/Oct/16. La concentración sérica previa a la HD se elevó a 1,95 mEq/L, evidenciándose una litemia posterior de 0,64 mEq/L. El 09/Oct/16 se realiza nueva HD con una litemia previa de 1,37 mEq/L y posterior de 0,57 mEq/L. Este fenómeno se repitió en múltiples ocasiones, hasta alcanzar niveles séricos no determinables (14/Oct/16) con ulterior evolución favorable. Fármacos como el Li^+ , exhiben un perfil farmacocinético de acuerdo al modelo bicompartimental, donde existen dos momentos de distribución y eliminación, dados por su acumulación en tejidos periféricos (compartimento periférico). Teniendo en consideración su toxicocinética, tal propiedad debe considerarse en el abordaje diagnóstico y terapéutico de la intoxicación por este y otros xenobióticos similares.

Agradecimientos: a todo el equipo de los servicios de Emergencias y Terapia Intensiva del Hospital Municipal de Trauma y Emergentología, Dr. Federico Abete (Malvinas Argentinas, Prov. Bs As) y a las personas que integran el Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI).

Caracterización de los valores de colinesterasa plasmática obtenidos en un hospital de día de San Miguel de Tucumán, durante el periodo 2014-2015 **Characterization of plasma cholinesterase values achieved during 2014-2015 in a San Miguel de Tucuman day hospital**

Fernández Rey, María L.; Torres, Rafael A.; Issa, María E.

Departamento Bioquímico, Laboratorio de Salud Pública, División No transmisibles, Sección Toxicología. Mendoza 128, 6to piso. San Miguel de Tucumán. CP4000. tel 0381-4526114 int.- 602.

labtoxico.lsp@gmail.com

En la actualidad el aumento en el uso de plaguicidas en la agricultura, actividad primaria en Tucumán, tiene un alto impacto a nivel mundial. Algunos de ellos ocasionan modificaciones en la actividad de la colinesterasa plasmática, esta es una enzima caracterizada por grandes variaciones inter e intraindividuales, reflejadas en amplios rangos de referencia. Esto ocasiona dificultades en la interpretación de los resultados, ya que normalmente no se cuenta con valores basales del paciente. Debido a los escasos datos en la bibliografía y a la ausencia de ellos en el plano provincial se plantea como objetivo, caracterizar los valores de colinesterasa plasmática de la población adulta que concurre al "Hospital de Día Néstor Kirchner" de San Miguel de Tucumán. Para ello se plantea un estudio descriptivo de corte transversal retrospectivo, utilizando una fuente de datos secundaria perteneciente al laboratorio de dicho hospital. Éste hospital solo asiste pacientes con criterio ambulatorio (sin enfermedad de base). La colinesterasa plasmática se determinó por el método cinético basado en la reacción de Ellman, utilizando el autoanalizador Mindray bs 200 y el reactivo colinesterasa de Biosystem a 37 °C.

Se trabajó con 1996 muestras de adultos (64,4 % mujeres) que concurren al Servicio de Cirugía del hospital antes mencionado, para realizar tratamiento quirúrgico electivo y programado, durante el periodo agosto de 2014 a diciembre de 2015.

La mediana de edad fue 37 años (RI= 28-49

años; min: 16 - máx.: 75). Los valores de actividad de la enzima obtenidos arrojaron una mediana de 7293 UI/L (RI= 6335-8281 UI/L) (min: 2344, máx.: 13014 UI/L). No se encontró diferencia significativa entre ambos sexos. Como agentes de Salud Pública, consideramos fundamental el estudio exploratorio de los valores de colinesterasa plasmática en nuestra población, para una apropiada interpretación de su actividad en caso de exposición a plaguicidas que puedan afectarla.

Agradecimientos especiales para Mg. Guillermo Barrenechea y Bqca. Silvana Arguello.

Cocaína adulterada con levamisol: reporte de 3 casos clínicos **Cocaine adulterated with levamisole: Three case reports**

Juanena, Carolina¹; Cappelletti, Florencia¹; Pascale, Antonio¹; Negrin, Alba¹; Durante, Sebastián²; Rocha, Alfredo³; Di Stefano, Raquel⁴

¹Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR. Av. Italia s/n, CP 11600, Montevideo, Uruguay, Teléfono/fax 5982 4870300. ²Medicina Interna. Hospital Pasteur, Montevideo, Uruguay. ³Unidad Cuidados Intensivos. Centro de Asistencia Médica de Young, Rio Negro, Uruguay. ⁴Centro Nacional de Quemados. Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR. Montevideo, Uruguay.

dracarolinajuanena@hotmail.com

El consumo de clorhidrato y pasta base de cocaína en Uruguay tiene una prevalencia de vida del 6,9 % y 0,7 % respectivamente. Las complicaciones tóxicas secundarias al consumo dependen de la concentración del alcaloide así como de la presencia de adulterantes. El levamisol, antihelmíntico veterinario reconocido adulterante de la cocaína en EEUU (2003), fue detectado en Uruguay en el año 2013. Este adulterante potencia el efecto estimulante y genera complicaciones tales como: neutropenia, vasculitis cutánea, glomerulonefritis, hemorragia pulmonar y leucoencefalopatía. El objetivo es describir los 3 primeros casos clínicos de complicaciones por levamisol como adulterante de cocaína reportados al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico. Los pacientes eran consumidores crónicos de clorhidrato de cocaína con edades entre 35 y 40 años. En los tres casos se objetivó un púrpura retiforme con centro necrótico asociado a anticuerpos ANCA positivos con tendencia a presentarse en lóbulos de orejas, mejillas y extremidades, tal como se reporta en las vasculitis por levami-

sol. Se reportó neutropenia asociada a necrosis cutánea en un caso. Los tres pacientes presentaron anemia. Dos casos presentaron falla renal aguda y uno asoció hemorragia pulmonar. El tratamiento principal fue el cese del consumo, lo que produjo una reversión completa de las complicaciones. El paciente con neutropenia recibió antibióticos de amplio espectro. Dos de los tres casos fueron tratados con metilprednisolona en altas dosis. Todos requirieron debridación y/o injertos de piel. Se discuten y analizan las complicaciones mencionadas así como el riesgo que conlleva la reexposición y los tratamientos propuestos para las mismas, tales como los factores de crecimiento de granulocitos y los corticoides. Se requiere un alto índice de sospecha para vincular estas manifestaciones clínicas a la presencia de levamisol como adulterante de la cocaína.

Exposición a cocaína en niños menores de 2 años: serie de casos **Cocaine exposure in children under 2 years: Case series**

Juanena, Carolina; Pan, Melina; Valdez, Marianoel; Pascale, Antonio; Laborde Amalia.

Departamento de Toxicología, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. CP 11600. Av Italia s/n. Teléfono/fax 5982 4870300. hcciat@hc.edu.uy

Los hijos de consumidoras de cocaína están expuestos en etapa prenatal y lactancia, y en los primeros años de vida si hay consumo en el hogar. La prevalencia de consumo materno de cocaína en Uruguay es mayor al autorreferido. La exposición infantil puede ser crónica e inadvertida o manifestarse en forma aguda al ingerir o inhalar dosis elevadas. La lactancia es conocida como vía de exposición existiendo protocolos para su manejo, pero han sido reportadas otras vías de exposición. Las circunstancias pueden ser poco claras constituyendo un desafío diagnóstico y terapéutico ante eventualidad de suspender la lactancia. Se describen circunstancias de exposición y presentación clínica de consultas por exposición a cocaína en niños menores a 5 años reportadas al CIAT entre enero 2010-junio 2016. Se seleccionaron casos con metabolitos de cocaína positivos en orina; se analizan síntomas y signos, lactancia, consumo intradomiciliario y metabolitos de cocaína en orina de madres. Se reportaron 18 casos, todos corres-

pondieron a menores de 2 años y 14 casos eran menores de 6 meses. Predominaron los síntomas neurológicos (12/18), principalmente convulsiones. Se reportó elevación de CPK-MB en 6 casos. Requirieron ingreso a UCI seis niños. Todos con buena evolución. Clorhidrato de cocaína fue la forma más consumida (10/18). Del total, 12 estaban en lactancia, 7 madres tenían test positivo en orina, 2 negativas, del resto no se obtuvieron resultados. La exposición de recién nacidos y lactantes hijos de madres consumidoras está demostrada. Esta serie confirma la lactancia como vía de intoxicación asociándose con sintomatología neurológica de mayor gravedad. Sin embargo otras vías de exposición son posibles dado que 6 niños no recibían leche materna. La búsqueda de cocaína en madres es imprescindible para definir la vía de ingreso y actuar según protocolos. La ausencia de lactancia plantea desafíos para identificar otras vías de exposición e instaurar medidas preventivas específicas.

Escorpionismo: epidemiología en Hospital Público Materno Infantil de Salta (HPMI)

Scorpionism: Epidemiology at the Public Hospital Materno Infantil de Salta (HPMI)

Flores Blasco, Adriana; Schamun, Mirta; Olleta, Constanza; Vázquez, María E; Pereyra, Walter; González, María P; Crespo, Karina; Núñez, Luis.

Hospital P. Materno-Infantil. Salta. P. de Toxicología. P Epidemiología. Sarmiento1300. Salta (C.P 4400) Teléfono/Fax03874325000

Toxicología_salta@yahoo.com.ar
toxicologiasalta@hpmisalta.gob.ar

Introducción: la intoxicación por el veneno de escorpión se reporta en el HPMI de Salta en forma creciente, con aumento de casos moderados y graves. La especie identificada con mayor frecuencia corresponde al *Tytilus trivittatus*, no obstante en varios casos se identificó *Tytilus confluens*. **Objetivo:** analizar los casos registrados desde el año 2012 hasta 15° sem epidemiológica de 2016. **Material y métodos:** estudio retrospectivo, descriptivo, longitudinal. Se analizaron las fichas epidemiológicas confeccionadas, historias clínicas digitales desde año 2012 a semana 16 del año 2016. **Resultados:** se registraron en total 259 casos: año 2012 (34), 2013 (56), 2014 (46), 2015 (80) y hasta la 15° semana del 2016(43). Sexo masc: 49,6 % fem 50,3 %, de procedencia urbana.

Grupos etarios: <1 año: 2; 1año: 12; 2-4 años: 56; 5-9 años: 73; 10-14 años: 91; > 15 años: 25
Cuadro clínico leve: ardor, dolor y eritema se observó en 83 % de los casos analizados (216). Cuadro moderado a graves: 17 % (43). Síntomas: náuseas y vómitos 71 %, sudoración profusa 56 %, taquicardia 53 %, desasosiego y trastornos del sensorio 47 %, palidez 40 %, sialorrea e hipotermia 11 %. Edades: 1 año: 5 pacientes, 2 a 4 años: 13; 5 a 9: 14; 10 a 14: 11. Lugar: en casa: 72 %, otros 28 % .Sitio de picadura: miembro inferior 39,6 %, miembro superior 31,5 %. Otras localizaciones 6 % sin datos 28 %. Alteraciones de laboratorio más significativas: leucocitosis con mediana 18,435 máxima 36,540, amilasas media 39 con máxima 538, glucemia mediana 128 máxima de 451, potasio con media de 3,35 mínimo 2,7. CPK, CPKmb, ECG y ecocardiograma se realizaron solo en algunos casos. Tratamiento: según guías de tratamiento del Ministerio de salud de Nacion.- suero específico provistos por el Instituto Malbran. Un caso grave de 3 años, con obito, a pesar de aplicación de suero específico a las 2 hs. del accidente. Resto de los afectados con evolución favorable. Conclusiones: tendencia de casos en aumento con expresiones de gravedad que obligan a alerta y capacitación continua.

Agradecimientos: A la Dra. S. García y Dr. De Roodt, por su apoyo constante.

Ingesta de peróxido de hidrógeno de uso industrial: reporte de dos casos **Hydrogen peroxide intake for industrial use: Report of two cases**

Márquez, Nadia S.¹; De Santi, Omar¹; Costa, Karina²; Voitzuk, Ana P.¹; Greco, Vanina¹

¹Hospital Nacional Profesor A. Posadas. Centro Nacional de Intoxicaciones. Av Marconi y Pte Illia. El Palomar (C.P. 1684). Tel. (011) 4469-9300. ²Hospital del Niño de San Justo.

naka_ix@hotmail.com

Introducción: el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) es una sustancia oxidante, de uso ampliamente difundido. Se presenta en concentraciones de 3 -60%, la concentración varía según su uso. La intoxicación de origen industrial es poco frecuente. **Material y método:** caso 1: varón de 10 meses, ingirió en forma no intencional, cantidad desconocida de H₂O₂, 50 volúmenes. El producto estaba trasvasado en una botella de agua mineral utilizado para diluir tintura para el cabello. La madre indu-

jo el vómito, evolucionando inmediatamente con sialorrea, cianosis peribucal y convulsiones tónico clónicas generalizadas. Ingresó al Servicio de Emergencia Pediátrica del Hospital Materno Infantil de Salta. Recibió soporte vital avanzado, con requerimiento de vasopresores y soporte ventilatorio. Es remitido a la Unidad de Cuidados Intensivos. Evolucionó con status epiléptico, síndrome distrés respiratorio agudo y deterioro severo de la función del ventrículo izquierdo. Luego de 72 horas presentó midriasis bilateral arreactivas, constatándose el óbito 12 horas después. Caso 2: varón de 22 meses atendido inicialmente en el Hospital Evita, Buenos Aires, por presentar paro cariorrespiratorio secundario a ingesta no intencional de H₂O₂ cantidad desconocida de 100 volúmenes. A su ingreso recibe maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada con restitución a ritmo sinusal. Derivado a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital del Niño de San Justo, Buenos Aires, requirió soporte vital avanzado, hipotermia terapéutica. Evolucionó con encefalopatía hipóxica-isquémica. Video endoscopia digestiva alta: Esofagitis leve en tercio superior y medio. **Conclusiones:** la ingesta de concentraciones mayores al 3 % pueden generar daño directo local, pero las que superen el 35 % están asociadas frecuentemente a complicaciones graves o fatales; siendo imprescindible una actitud preventiva para evitar que estas situaciones se presenten en edad pediátrica.

Parálisis de cuerdas vocales bilateral secundario a ingesta no intencional de pila botón

Bilateral vocal cord paralysis secondary to unintentional ingestion of button battery

Marquez, Nadia S.; De Santi, Omar; V; Voitzyk, Ana P.; Greco, Vanina; Méndez, Marta.

Hospital Nacional Profesor A. Posadas. Centro Nacional de Intoxicaciones. Av. Marconi y Pte. Illia. El Palomar (C.P. 1684). Tel. (011) 4469-9300.

naka_ix@hotmail.com

Introducción: la ingesta de pila botón, particularmente las de litio de 20 mm se ha convertido en una situación frecuente. Su uso doméstico ha aumentado en los últimos años y con ello se incrementaron las complicaciones graves o fatales asociadas a su ingesta. **Objetivo:** dar a conocer un caso pediátrico que presentó una

complicación poco frecuente pero grave secundaria a la ingesta no intencional de pila botón. **Material y método:** reporte de caso: niño de 9 meses, es llevado a la guardia por dificultad respiratoria secundaria a la ingesta no intencional de cuerpo extraño. Al ingreso presenta sialorrea, estridor laríngeo y dificultad respiratoria. Se realiza una radiografía de tórax que evidencia imagen radiopaca circular localizada en el tercio superior del esófago. Es derivado a nuestro centro donde se le realizó, a las 6 horas, una video-endoscopia alta, en ella se observó pila botón de litio de 20 mm, alojada a 10-12 cm de la arcada dentaria superior y esofagitis severa grado 2. Persistió con estridor laríngeo, fibrolaringoscopia (FLC): edema en ambas aritenoides y corona posterior. Glotis permeable. Cuerda vocal derecha hipotónica, cuerda vocal izquierda paralizada en posición paramedial. Se realizó traqueostomía, FLC control: parálisis cordal bilateral con leves movimientos de aritenoides. Cuerdas vocales en abducción. Alta hospitalaria con traqueostomía y gastrostomía. **Conclusiones:** la ingesta de pila botón es una entidad frecuente, raramente asociada a complicaciones graves que provocan secuelas permanentes o fatales. Por lo tanto es de vital importancia remover en forma inmediata toda pila botón alojada en esófago siendo fundamental la prevención que evite que estos productos estén al alcance de los niños.

Intoxicación aguda grave por paracetamol, reporte de casos clínicos Severe acute paracetamol poisoning, clinical case reports

Aichele Klocker, Cristina A.¹; Spera, Marina O.¹; Orellana, Jorge M.¹; Greco, Vanina¹; Voitzyk, Ana P.¹; Domínguez, Mónica G.²

¹Centro Nacional de Intoxicaciones. ²Laboratorio monitoreo de drogas. Hospital Nacional Dr. Prof. Alejandro Posadas. Av. Marconi y Pte. Illia, El Palomar (CP 1684). Buenos Aires, Argentina. Tel. 0800-333-0160.

cniposadas@intramed.net; cristina.aichele@gmail.com

Introducción: la intoxicación aguda con paracetamol es una causa frecuente de consulta, debido a su fácil accesibilidad, variedad de presentaciones farmacológicas y bajo costo. Es función de los centros de toxicología asesorar al médico a cargo sobre el tratamiento adecuado y oportuno para reducir la morbimortalidad asociada a este fármaco.

Objetivos: analizar una serie de casos entre los años 2010 y 2015. Destacar dos casos donde

se evidencia la correlación entre la determinación sérica y la evolución clínica.

Materiales: se recabaron datos de 24 pacientes potencialmente graves en base a la dosis ingerida. Caso I: varón de 16 años, ingesta intencional de 15 g de paracetamol. Determinación en sangre de 106 µg/ml a las 10 horas, intoxicación probable. A las 72 horas evolucionó con epistaxis, RIN de 2,4 y registró aumento de GOT 2700 UI/l y GPT 3220 UI/l. Recibió 17 dosis de N acetilcisteína (NAC) y evolucionó favorablemente.

Caso II: mujer de 21 años, ingesta intencional de 9 g de paracetamol, consultó a las 6 horas por síntomas gastrointestinales. Determinación de 900 µg/ml, intoxicación probable, inicia NAC. Evolucionó, a las 24 horas, con RIN 3,6. A las 48 horas presentó encefalopatía y valores de transaminasas mayores a 5000 UI/l. Trasplantada a las 72 horas luego de la ingesta. **Resultados:** de los 24 casos: 5 por ingesta accidental y 19 intencional, 8 de estos últimos, combinado con otras drogas. Dosis entre 9 y 50 g; de los 16 casos con determinaciones, el 50 % indicó riesgo probable, 18,75 % riesgo posible y 31,25 % sin riesgo, según nomograma de Rumack. Cinco pacientes con riesgo probable, presentaron valores de transaminasas mayores a 1000 UI/l. Catorce de los casos se registraron entre 2014 y 2015. **Conclusiones:** se evidencia un aumento de casos potencialmente graves en los últimos años y la mayoría corresponden a ingesta intencional. Por este motivo, la NAC debería estar disponible en los distintos centros de salud para un inicio oportuno de tratamiento, disminuyendo así el riesgo de hepatotoxicidad y la necesidad de trasplante.

Úlcera aórtica por cocaína: presentación de un caso

Aortic ulcer by cocaine: Case report

Portela, Mariana C.; Bugallo, Matias R.; Dozoretz, Daniel; Mathius, T. Helena; Morón Goñi, Fernando; Ruiz Freyres, Griselda S.; Vega, Alejandra I.; Damín, Carlos

Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425). C.A.B.A. Tel 4801-7767.

portela_mariana@yahoo.com.ar

El síndrome aórtico agudo está constituido por: disección aórtica, hematoma intramural y úlcera penetrante, siendo su origen multifactorial. Es una causa poco común de dolor torácico, sin embargo su diagnóstico temprano es fundamental por su alta mortalidad (35 %

en las primeras 24 h y 80 % a las 2 semanas). Entre los factores de riesgo se destaca el consumo de cocaína, en particular en personas jóvenes que desarrollaron hipertensión arterial e hipertrofia ventricular izquierda. Los efectos cardiovasculares asociados al consumo de cocaína incluyen infarto de miocardio, aterosclerosis acelerada, vasoconstricción arterial y vasoespasmo, arritmias, miocardiopatía, disección aórtica, hipertensión maligna, endocarditis, formación de trombos *in situ* y muerte súbita. Estas complicaciones no se asocian con enfermedad vascular preexistente.

El objetivo de esta presentación es mostrar un caso clínico de presentación poco frecuente cuyo pronóstico mejora con el diagnóstico precoz. Se trata de una paciente de 41 años con antecedentes de consumo compulsivo de cocaína (paco y esnifada) y marihuana de más de 10 años de evolución, tabaquista severa, HIV+ e hipertensión arterial de diagnóstico reciente. Consultó a la guardia por dolor precordial típico y característico de reposo. Al examen físico se constató TA 270/130 mmHg. Se inició tratamiento con vasodilatadores sin respuesta y progresión dorsal del dolor. Debido a las nuevas características del cuadro se realizó angiotomografía de tórax donde se observó úlcera a nivel de aorta descendente e hipertrofia ventricular izquierda. Se inició nitroprusiato de sodio y labetalol, programándose colocación de endoprótesis, con buena evolución. El consumo de cocaína debe ser considerado en todo paciente joven con síntomas cardiovasculares agudos. Si bien la forma de presentación más frecuente es el evento isquémico, también debe ser considerada la enfermedad aórtica, dado que la demora en el diagnóstico puede ser definitiva para la evolución del cuadro.

Consumo de sustancias psicoactivas en estudiantes de medicina

Consumption of psychoactive substances in medical students

Vezzoni, Mauricio; Saracco, Aldo S.; Díaz, Fabián; Vega, Israel; Esteves, Pedro; Cremaschi, Fabián; Echeverría, María I.; Gutiérrez, Benigno

Observatorio sobre Problemáticas de Consumo, Facultad Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo. Centro Universitario. Mendoza, (5500) Argentina, Tel: 261 4135000.

saracco.sergio@fcm.uncu.edu.ar

Frente al consumo de sustancias psicoactivas y sus problemáticas asociadas, se realizó un

estudio de corte transversal, con el fin de establecer la prevalencia de consumo y la percepción de riesgos de sustancias psicoactivas en una población de estudiantes de la carrera de Medicina de la Universidad Nacional de Cuyo. A fin de construir un diagnóstico cierto que posibilite generar políticas institucionales adecuadas a la realidad. La investigación fue de carácter cuantitativo con metodología exploratoria, descriptiva, correlacional y comparativa con una muestra de estudiantes de ambos sexos de la carrera de medicina perteneciente al 1° y 5° año. Se aplicó un cuestionario estructurado, auto-administrado, anónimo y voluntario. Ajustado a los objetivos específicos del presente estudio, entre los cuales estaba la necesidad de evaluar temporalmente variables comparables con aquellas obtenidas en otras casas de estudio. La duración del llenado del cuestionario fue de aproximadamente 30 minutos. La muestra incluyó 243 alumnos, con una media de edad $21,3 \pm 3,01$ DS. En dicha muestra el 20,3 % refirió haber consumido alguna sustancia para mejorar su rendimiento académico. Consultados sobre consumo de sustancias en los últimos 30 días, el 75,5 % indicó haber consumido alcohol, el 11,2 % tabaco, el 4,3 % cannabis y el 0,9 % éxtasis o cocaína alguna vez en la vida. El 72,4 % refirió haber estado alguna vez borracho, mientras que el 54,3 % indicó haber estado en un auto conducido por una persona borracha y el 21,6 % haber conducido borracha. En cuanto a la percepción del riesgo observamos una alta percepción en cuanto a fumar tabaco 94,9 % contra una baja para alcohol (57,3 %) o marihuana (una o dos veces por semana; 48,3 %). Esta realidad, sumado a que el 73 % refirió tener poco o algo de información sobre los efectos de las sustancias, nos da una perspectiva sobre la problemática de consumo en alumnos universitarios, y marca la necesidad de desarrollar programas efectivos que aborden la promoción y la prevención del consumo de sustancia psicoactivas.

Complicación grave por ingesta de silicona de automóviles **Severe complication after ingestion of automobile silicone**

Soraire, Gimena; Gait, Nilda; Llebeili Salva, Ruth; Giunta, Sandra

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

gimena_soraire@hotmail.com

Introducción: los hidrocarburos son sustancias que se encuentran en gran variedad de productos de uso hogareño o laboral, la intoxicación con los mismos en nuestro medio y sobre todo de manera accidental en los niños es bastante frecuente. En nuestro servicio consultan 31-33 pacientes/año, la mayoría asintomáticos, de los cuales un 3 al 8 % son por intoxicación con silicona de auto. **Objetivo:** presentación de un caso con complicación pulmonar grave por ingesta de silicona de auto. **Caso clínico:** masculino de 1 año de edad, mientras su padre lavaba el auto, ingirió accidentalmente silicona de auto, se ahogó; consultaron inmediatamente en hospital zonal, presentó un vómito y lo derivaron a este nosocomio. A las 2 horas del incidente, ingresó con dificultad respiratoria moderada, estertores bibasales y sibilancias en ambos campos, se realizó intubación electiva, pasó a terapia intensiva, en asistencia respiratoria mecánica con inotrópicos y sedación correspondiente. A las 48 Hs requirió mayores parámetros de ventilación, febril, con radiografía de tórax se observaron infiltrados intersticio alveolar bilaterales compatibles con neumonitis química grave. Estuvo en asistencia mecánica respiratoria 7 días totales, y por presencia de atelectasia del lóbulo superior derecho persistente se indicó ventilación no invasiva por 5 días. Recibió clindamicina 10 días y ceftriaxona 7 días por segundo cuadro febril con cultivos negativos. **Discusión del caso:** la silicona de auto, solvente X-hexano A, muy utilizado en nuestro medio para otorgar brillo prolongado a neumáticos y partes de plástico del auto. En la bibliografía consultada no hay reportes de casos de intoxicación severa por silicona de auto, después de la prohibición del uso de metanol en estos productos. **Conclusión:** los niños están continuamente explorando su entorno. Juegan con todo lo que está a su alcance, abriendo frascos, aprovechando la falta de atención, olvidos o imprudencias por parte de los cuidadores. Esto hace que un producto de uso tan habitual, esté al alcance de los niños representando un riesgo potencial de toxicidad pero factible de prevención.

Carbofuran: intoxicaciones pediátricas en Uruguay

Carbofuran: pediatric poisoning in Uruguay

Mallet, Javier; Taran, Laura; González, Raquel; Laborde, Amalia

Departamento de Toxicología CIAT Facultad de Medicina Ude-
laR. Hospital de Clínicas Avda. Italia 2870 Piso 7. Montevideo
- 11600 – Uruguay.

hcciat@hc.edu.uy

Introducción: carbofuran es un plaguicida de alta toxicidad pero son escasos los casos reportados. **Objetivo:** describir características clínicas y epidemiológicas de la intoxicación por carbofuran en niños. **Método:** estudio descriptivo de las intoxicaciones por carbofuran en menores de 15 años, que consultaron al CIAT en el período 2002 a 2015. Se analizaron edad, sexo, circunstancia, clínica, severidad, colinesterasas, tratamiento y evolución. **Resultados:** se obtuvieron 15 casos, todos de áreas urbanas, 12 varones y 3 mujeres, entre 1 y 10 años. La circunstancia de intoxicación fue: contaminación de frutos recientemente fumigados en 3 casos; ingesta del producto directamente de su envase en 5 casos; ingesta de pan/budín impregnado con el producto y destinado para matar perros en 3 casos; contacto con producto para ser utilizado 4 casos. Todos los casos de contacto cutáneo fueron leves. En la mayoría de los casos, los síntomas iniciaron en las primeras dos horas. Los síntomas más frecuentes al ingreso fueron digestivos y miosis. Seis evolucionaron en forma grave, falleciendo dos de ellos. Los valores de colinesterasas en las primeras seis horas se encontraban entre 1700 y 5900 UI/L en los casos de ingestión, siendo más elevadas en los contactos cutáneos. El rango de atropina administrada fue entre 1 y 20 mg. **Comentarios y discusión:** carbofuran es un plaguicida categoría Ib que a pesar de ser de venta bajo receta profesional está disponible para la población urbana y se encuentra accesible a los niños. Esta disponibilidad y algunas de las circunstancias encontradas sugieren un desvío de uso. La presentación clínica corresponde a su efecto anticolinesterásico destacándose la rápida aparición de los síntomas y valores de colinesterasas en las seis primeras horas que no se correlacionan con la gravedad clínica.

Intoxicaciones por nuevas sustancias psicoactivas en Uruguay **New psychotropic substances poisoning in Uruguay**

De León, Nancy B.; Sasis, Ana L.; Laborde, Amalia; Negrin, Alba.

Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, UDELAR. Av. Italia s/n, CP 11600, Montevideo, Uru-

guay, Teléfono/fax 5982 4870300.

hcciat@hc.edu.uy

El consumo creciente y la gravedad de los casos por nuevas sustancias psicoactivas (NSP) constituye un reto diagnóstico y terapéutico. Estudios en Uruguay encuentran consumo en 2 % de la población y se reportó un caso fatal. La MDMA es la droga referida con mayor frecuencia. El objetivo del estudio es caracterizar los casos clínicos consultados al CIAT entre 2014-2016. Se seleccionan las ingestas de pastillas, cartones, cristales o líquidos referidos como NPS. Se analizaron variables demográficas, clínicas y analíticas. Fueron 52 casos con una media de 23 años (DS 3,8) (rango 13 a 36), sin diferencias entre sexos. La mayoría provenientes de fiestas electrónicas entre viernes y lunes, de 22:00 a 12:00 h. Predominan entre noviembre-mayo. Las drogas mencionadas con más frecuencia fueron LSD y éxtasis en 37 casos (71 %). Hubo policonsumo en 27 casos. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: excitación, taquicardia y alucinaciones. Los casos graves presentaron convulsiones, hiponatremia, rabdomiólisis e insuficiencia renal. No hay casos letales. Los casos graves, (6/52) fueron referidos como éxtasis, 3 fueron positivos para MDMA; 2 fueron positivos para otras ETA. Se detectaron sustancias que no pudieron caracterizarse en dos casos. Los casos por la sustancia referida como LSD fueron menos graves, y menos de la mitad presentaron alucinaciones. En ningún caso se identificó LSD analíticamente

En nuestra serie encontramos una correlación entre la sustancia referida, y la clínica para los casos de éxtasis, no siendo así cuando se refiere LSD. Los estudios toxicológicos fueron escasamente disponibles pero se encontró la presencia de otras NPS distintas a éxtasis, y nuevas moléculas. La aparición constante de NSP plantea desafíos diagnósticos en forma permanente y la falta de determinación analítica oportuna hace que muchos casos, como en esta serie, queden catalogados como la droga referida, aunque la presentación clínica no sea plausible.

Automedicación en estudiantes universitarios de medicina **Self-medication in students of School of Medicine**

Cortez, Analía E.; Dozoretz, Daniel; Retondo, Pablo G.; Gioia, Jonathan E.; Di Biasi, Beatriz; Damín, Carlos F.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina. Primera Cátedra de Toxicología, Paraguay 2155. Piso 8, (1121) CABA. Argentina.

dozoretz@gmail.com

Introducción: en Argentina, estudios previos demuestran una alta prevalencia de automedicación en la población general. La OMS acepta la “automedicación responsable” como el uso de medicamentos de libre acceso (sin receta médica) para el alivio de dolencias leves, siempre que no remplace la consulta con el médico. Entendemos la automedicación como una conducta creciente y preocupante en los estudiantes. **Objetivo:** describir un fenómeno creciente de automedicación en una población de estudiantes universitarios de Medicina. **Material y método:** se realizaron un total de 335 encuestas auto-administradas, anónimas y voluntarias, en la primera cátedra de toxicología de la facultad de medicina de la UBA, durante el término de un año. La edad promedio fue 25 años. **Resultados:** 285 respondieron tomar medicamentos por su cuenta en el último año, de éstos, la mayoría refirió haber hecho uso esporádico, mensual (115), seguidos del uso diario (95). Entre las causas que motivaron el uso del fármaco, las cefaleas, los dolores menstruales y los estomacales fueron los más frecuentes (229), seguido por: síntomas gripales (138), gastrointestinales y trastornos digestivos (101). Argumentaron la falta de consulta médica, el poseer conocimiento sobre el síntoma (127), seguido de síntomas leves (110). Las fuentes de información utilizadas para la elección del medicamento, fueron consulta médica previa (154) y la recomendación de un farmacéutico (76). El sitio de acceso al medicamento fue la farmacia (241), seguido de kiosco, supermercado y almacén (72). El medicamento empleado tuvo el efecto buscado calmando y mejorando los síntomas en la mayoría de los casos (198). **Conclusiones:** resulta llamativo que en nuestra población la mayoría toma medicamentos sin la consulta ni prescripción médica. Consideramos que se requieren medidas de prevención de estas conductas debido a los riesgos de la automedicación tales como, probables efectos adversos, establecimiento de hábitos, con potencial pérdida de objetividad en el diagnóstico y elección del fármaco, con mal uso del mismo.

Hipoquinesia miocárdica secundaria a Intoxicación por monóxido de carbono: a propósito de un caso

Myocardial hypokinesia secondary to carbon monoxide poisoning: Report of a case

Dozoretz, Daniel; Portela, Mariana; Ruiz Freyres, Griselda S.; Vega, Alejandra I., Bugallo, Matías R.; Morón Goñi, Fernando A.; Mathius, Teresa H.; Cortese, Silvia; Cortez, Analía; Damín, Carlos

División Toxicología, Hospital General de Agudos “Juan A. Fernández”. Cerviño 3356 (1425). Tel 4808-2600.

dozoret@gmail.com

Las intoxicaciones por monóxido de carbono se encuentran entre las causas más frecuentes de intoxicación, asociándose a alta morbilidad y mortalidad. Se ha estudiado ampliamente sus efectos a mediano y largo plazo sobre el sistema nervioso central, no así sobre el sistema cardiovascular, más precisamente el miocardio. Se presenta el caso de una mujer de 16 años, que ingresó a la guardia del Hospital “Juan A. Fernández” por un cuadro de intoxicación grave por monóxido de carbono, teniendo como único dato clínico, deterioro del sensorio, con electrocardiograma al ingreso, dentro de parámetros normales para su edad y mínima elevación de CPK. Con buena respuesta a la administración de oxígeno normal e hiperbárico. Posteriormente, se constató en el ecocardiograma, hipoquinesia ventricular y leve disminución de la fracción de eyección, con leve aumento de CPK y elevación de troponina I. Por lo que ingresó a unidad coronaria, donde permaneció por 72 horas, con evolución favorable y ecocardiograma control dentro de parámetros normales. Los fenómenos de miocardio atontado e hibernación miocárdica son fenómenos adaptativos temporales de las células miocárdicas, con disminución del metabolismo celular, secundarios a un proceso de isquemia transitoria, presentado flujo coronario conservado el primero y leve limitación del mismo el segundo, con disminución de la contractilidad (observable en el ecocardiograma) y elevación de la troponina I; no evidentes clínicamente durante el reposo, con tendencia a la normalización en forma espontánea, con una duración de horas o días, presentando riesgo de progresar a infarto agudo de miocardio ante aumento de demanda de oxígeno. Se enfatiza en la realización de ecocardiograma y troponina I a todos los pacientes con intoxicaciones por monóxido de carbono, moderadas o severas, independientemente de su clínica de presentación, debido a que se han relacionado con aumento de la mortalidad a mediano y largo plazo.

Evaluación de las medidas de remoción extracorpórea en intoxicación aguda grave por fenobarbital. A propósito de un caso

Evaluation of extracorporeal removal measures in severe acute phenobarbital poisoning. A case report

Del Cioppo, Florencia^{1,2}; Pan, Melina¹; Zelada, Banny¹; Pose, Federico^{1,2}; Sasis, Laura¹; Pascale, Antonio^{1,2}

¹Departamento de Toxicología, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Avda. Italia s/n. CP 11600. Montevideo, Uruguay. Tel. 00598-24870300. ²Servicio de Toxicología y Uso Problemático de Drogas. Hospital Policial. Subdirección Nacional de Sanidad Policial. Dirección Nacional de Asuntos Sociales. Bvar. José Batlle y Ordoñez 3574. CP 12000. Tel. 00598- 29243653 int.5. Montevideo, Uruguay.

florenciadelcioppo@gmail.com

La prevalencia de intoxicaciones agudas por fenobarbital ha descendido en la última década. Es un barbitúrico de acción prolongada cuya sobredosis puede causar intoxicaciones graves. Sus características toxicocinéticas permiten el uso de técnicas destinadas a reducir sus niveles plasmáticos. Se presenta el caso clínico de una paciente de 54 años, tratada con clonazepan y sertralina, que ingresó al Departamento de Emergencia por ingesta intencional suicida inicialmente reportada como clonazepam, instalando progresivamente coma profundo, bradicardia de 56 ciclos por minuto e hipotensión de 90/50 mmHg que corrigió con fluidos y dosis bajas de noradrenalina, ingresando a una Unidad de Cuidado Intensivo (UCI). En las siguientes 48 h persistió en coma, miosis bilateral, abolición de reflejos corneano, coclear, oculovestibular. Tomografía y resonancia magnética de cráneo sin alteraciones. Electroencefalograma evidenció ritmos lentos de bandas theta y delta alternando con depresión del voltaje. Se realizó flumazenil y naloxona sin respuesta clínica. Barbituria positiva, dosificación de fenobarbital en sangre 304 µg/ml a las 72 h de la ingesta. Se indicó tratamiento en base a terapia combinada con carbón activado a dosis múltiple, alcalinización urinaria por 24 horas y hemodiálisis intermitente durante 3 días, con mejoría clínica y descenso de niveles de fenobarbital: al cuarto día de la ingesta 275 y 210 µg/ml (pre y post hemodiálisis), al quinto día 140 y 65 µg/ml (pre y post hemodiálisis) y al sexto día 41 µg/ml. La paciente

refirió ingesta de 8 gramos de fenobarbital. La clínica fue característica de la intoxicación. La curva de descenso de los niveles plasmáticos de fenobarbital presentó una pendiente más marcada coincidiendo con la terapia combinada en las primeras 48 horas de tratamiento. Se destaca la importancia de las medidas de remoción extracorpórea en intoxicación aguda grave por fenobarbital, utilizadas en forma complementaria.

Niveles de cadmio en orina de una población adulta no expuesta laboralmente **Cadmium urinary levels in an occupationally non-exposed adult population**

Centre Becerra, Mayra D.; Macías, Claudia A.; [Cabanillas, Laura M.](#); Piñeiro, Adriana E.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico. Junín 956 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires-Argentina. Te/Fax: 54-11-52874758.

apineiro@ffyb.uba.ar

El cadmio (Cd) es un metal tóxico y carcinogénico de amplia distribución en la naturaleza. Las principales fuentes de exposición al cadmio en la población general son el humo del cigarrillo, algunos alimentos y el aire ambiental, especialmente en zonas urbanas y en las proximidades a plantas industriales. Se lo utiliza principalmente como componente de aleaciones de bajo punto de fusión, en la fabricación de pigmentos y en galvanoplastia, entre otras. En el ser humano, causa alteraciones a nivel renal, respiratorio y digestivo, con el agravante de poseer una vida media muy prolongada. Los fumadores pueden absorber cantidades comparables a la ingesta diaria alimenticia, ya que, 1 cigarrillo posee 1 µg de Cd y se absorbe el 10 % de la concentración de exposición, incorporándose 0,1 µg. Los objetivos de este trabajo consistieron en determinar los valores de cadmio urinario (CdU), en sujetos sanos, no expuestos laboralmente y establecer si existen diferencias en el CdU entre personas fumadoras y no fumadoras. La población estudiada estuvo conformada por adultos, rango etario 18 a 73, de ambos sexos (n= 208) en su mayoría de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y de distintos partidos de la Provincia de Buenos Aires, correspondiendo 106 a no fumadores y 102 a fumadores. Previamente se realizó una encuesta a cada vo-

luntario y se obtuvo el correspondiente consentimiento informado.

La cuantificación se realizó en orina de la primera micción de la mañana utilizando un equipo Varian AA 240Z, acoplado a GTA 100 con corrección Zeeman a una longitud de onda de 286 nm. El análisis de CdU reveló que el 91 % (n=192) de las muestras analizadas se encontraron por debajo del límite de detección (0,7 µg Cd/L), y sólo el 9 % (n=18) entre el límite de detección y cuantificación (0,7 µg Cd/L - 1,8 µg Cd/L). De la evaluación de los resultados con la metodología utilizada, el 100 % de las muestras analizadas se encontraron por debajo del límite de cuantificación, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre fumadores y no fumadores.

Importancia del laboratorio en la intoxicación plúmbica: presentación de un caso clínico

Importance of the laboratory in lead intoxication: presentation of a case report

Macías, Claudia A.; Cabanillas, Laura M.; Piñeiro, Adriana E.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires-Argentina. Te/Fax: 54-11-52874758.

apineiro@ffyba.uba.ar

El plomo (Pb) es un metal no esencial y altamente tóxico para el humano. Su presencia en el organismo es atribuida a la contaminación ambiental, alimenticia, laboral y accidental. La población infantil es la más vulnerable a los efectos del metal debido a que sus barreras fisiológicas se encuentran en desarrollo activo. Se presenta el caso de una niña de 16 meses de edad, que en la consulta médica manifestó molestias gástricas, irritabilidad e hiperactividad. De la anamnesis surgió que su padre trabajaba en la producción de baterías, importante fuente de exposición laboral a Pb.

Para la confirmación del diagnóstico presuntivo se realizó la cuantificación de plomo en sangre (Pbs, biomarcador de exposición) por absorción atómica-atomización electrotrémica, en un equipo Varian Spectra 840 acoplado a GTA 100. El seguimiento de la paciente se continuó por 2 años aproximadamente, período en el cual se midió la actividad enzimática de la δ -ALA dehidratasa (biomarcador de efecto) según el método estandarizado de la Comunidad Económica

Europea (Berlín et al. 1972). Los resultados obtenidos se detallan en el siguiente cuadro, con un valor inicial de Pbs de 27,0 µg/dl.

	Pbs (µg/dL)	δ -ALA (UI/L)
Inicial	27,0	NR
64d	30,0	NR
119d	25,0	13
171d	31,5	31
252d	21,1	19
395d	19,7	35
454d	12,6	32
509d	14,5	49
607d	18,0	37
683d	14,3	46

VR δ -ALA dehidratasa: >20 UI/L; VR Pbs CDC < 5,0 µg/dl; NR: no realizado

A los 140 días la niña recibió tratamiento quelante según criterio médico. De acuerdo a los resultados obtenidos se observó una normalización de la actividad de la enzima δ -ALA dehidratasa y una disminución del Pbs respecto al valor inicial, pasado el año de la primera consulta médica, lo cual coincidió con el cese de actividad laboral del padre.

Como consecuencia de lo expuesto, la intoxicación por Pb en la población infantil, requiere de un exhaustivo seguimiento clínico y de laboratorio aun cuando se hayan comenzado a normalizar los parámetros estudiados.

Se destaca la importancia de la implementación de educación ambiental para la salud, relacionadas con pautas de alimentación e higiene a nivel de la población con el fin de prevenir el riesgo de intoxicación.

Trabajo financiado por CENATOXA.

Inoculación subcutánea y endovenosa de mercurio elemental: reporte de un caso

Subcutaneous and intravenous inoculation of elemental mercury: Case report

Mathius, T. Helena; Vega, Alejandra I.; Morón, Fernando A.; Ruiz, Griselda S.; Bugallo, Matías R.; Dozoretz, Daniel; Portela, Mariana C.; Cortese, Silvia; Damín, Carlos

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425). Tel 4808-2655. CABA.Argentina. helenmathius@hotmail.com

La inyección parenteral de mercurio elemental (Hg⁰) resulta un hecho infrecuente, observado en personas con intentos autolíticos. El metal se deposita a nivel del tejido celular subcutá-

neo (TCS), desde donde alcanza el torrente sanguíneo con distribución amplia, oxidándose a Hg inorgánico. Este proceso es lento y funcionaría como blanco del tratamiento quelante. Las manifestaciones clínicas son variables. La bibliografía indica relativa baja toxicidad con esta vía. Existe controversia acerca de la indicación de tratamiento quelante, siendo la debridación quirúrgica precoz, la conducta terapéutica inicial de elección.

Paciente masculino de 21 años, con antecedentes de trastorno de ansiedad, con inyección de Hg⁰ en antebrazos y dorso de mano izquierda, en episodios repetidos un mes a su ingreso. No presentó signos sintomatología de intoxicación. En estudios por imágenes se observó embolización pulmonar, miocárdica y depósitos metálicos a nivel de sitios de punción. Se realizó dosaje de Hg urinario (286 µg/l), iniciándose tratamiento quelante con dosis crecientes de D-penicilamina, con dosajes urinarios en franco aumento (703 µg/l). Asimismo, se realizó debridación quirúrgica de lesiones antebraquiales con evolución favorable. Treinta días posteriores al inicio del tratamiento, presentó lesiones micropapulares generalizadas con eosinofilia (GB 7700 con eosinófilos 24 %), que se interpretó como farmacodermia secundaria a tratamiento quelante, por lo que se decidió suspender dicho tratamiento con remisión de la misma. La excreción urinaria luego de suspendido el quelante se mantuvo en niveles equiparables a los presentados durante el tratamiento.

La inyección parenteral de Hg⁰ resulta infrecuente. Su toxicocinética a través de ésta vía de ingreso resulta compleja, con depósito y oxidación en tejidos periféricos. El tratamiento quelante resulta controversial dado el tiempo necesario a tratar para lograr la eliminación del metal.

Caso clínico: intento de suicidio con mercurio elemental

Clinical report: Attempted suicide with elemental mercury

Vieira, Sandra M.; Tortorella, María N.; Albano, Laura B., Pose, Darío A.; Laborde, Amalia M.

Departamento de Toxicología. Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). Hospital de Clínicas - Facultad de Medicina - Universidad de la República. Av. Italia S/Nº Montevideo - Uruguay

sandravieiradefreitas@gmail.com

El mercurio (Hg); metal líquido, evapora a temperatura ambiente, es causa de exposiciones

laborales y accidentales. Ocasiona toxicidad, renal, neurológica, hematológica y respiratoria. Presentamos caso clínico poco habitual, de intoxicación con vapores de Hg, con clínica multisistémica, tratamiento quelante y buena evolución. Mujer, 30 años, tratamiento psiquiátrico. Calienta 10 a 30 g de Hg de 20 termómetros (inhala vapores en ambiente confinado). A las 3 horas presenta náuseas, vómitos e ingresa a emergencia con examen clínico normal. Consulta al CIAT, se diagnostica intoxicación aguda grave suicida por Hg, se solicita: dosificación de Hg en orina, paraclínica de valoración general de la que destacan: hemoglobina descendida, leucocitosis, creatinina y azoemia aumentadas, radiología de tórax (RxTx), normal. En 24 horas (h), instala anuria, insuficiencia renal aguda progresiva (creatinina máxima 7 mg/dl), hemodiálisis por 12 días. En 72 h, distress respiratorio, RxTx: edema pulmonar con asistencia ventilatoria 3 días en Centro Tratamiento Intensivo. Dosificación de Hg en orina informada como mayor de 100 mg/g de creatinina. Se realiza tratamiento con ácido dimercapto succínico (DMSA) vía oral; buena tolerancia y mejoría clínica. Alta a los 30 días. En seguimiento ambulatorio, persisten anemia, temblores, apatía, labilidad emocional y mantiene Hg en orina por encima de 100 mg/g de creatinina hasta los 3 meses, no recibe 2^a quelación. No asiste más a consultas. Al año retoma contacto con médicos tratantes. Casos suicidas por inhalación de vapores de Hg son poco frecuentes. El caso presentado, por las circunstancias y evolución configuro una intoxicación grave, extremadamente rara. Presentó compromiso multisistémico con buena evolución post tratamiento inmediato. Sin mediar 2^o quelación, descienden niveles de Hg en orina, función renal y respiratoria normales, mejora anemia y persisten manifestaciones neuropsicológicas descriptas. La gravedad desde el punto de vista psiquiátrico hace que continúe tratamiento.

Emponzoñamiento por Bothrops. Presentación de un caso clínico

Bothrops envenomation. Presentation of a case report

Soraire, Gimena; Gait, Nilda; Giunta, Sandra; Pierotto, Marcelo; Brocca, Florencia

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

Introducción: el emponzoñamiento Bothrópico es un grupo frecuente de intoxicaciones en nuestro medio. El conocimiento de las características morfológicas, el hábitat y el cuadro clínico provocado por la toxicidad de los venenos de distintas especies, permite distinguir los eventos que pueden poner en riesgo la vida del paciente. Nuestro servicio registra 9 pacientes/año y en los dos últimos años hemos recibido más consultas de las habituales, casi en su totalidad por mordedura de *Bothrops*. **Objetivo:** sospechar la importancia de posibles complicaciones en casos de accidente ofídico. **Caso clínico:** niña de 9 años de Villa María del Río Seco, al juntar huevos de gallina siente dolor en pierna izquierda, avisa a su abuela, la cual sospecha mordedura de ofidio, encuentra y sacrifica el animal, concurrendo con el mismo al hospital zonal. A los 40 minutos se administran 3 ampollas antibothrops bivalentes y por coagulograma alterado persistente se deriva a este nosocomio. A 9 horas del incidente ingresa con intenso dolor, edema y hematomas hasta la raíz del miembro, con pulsos periféricos presentes, difíciles de palpar y hematomas en sitios de venopuntura, se indican 7 ampollas más (total: 10 ampollas), pasa a Unidad de Cuidados Intermedios. A 30 horas de ingreso presenta coagulograma normal, con creatininfosfokinasa elevada. Recibió clindamicina 7 días. Luego del alta, en el sitio de la mordedura se observa absceso que evoluciona a placa necrótica, ulcerándose a posteriori y necesitando varias semanas de tratamiento antibiótico para su recuperación y seguimiento ambulatorio durante 6 semanas. **Conclusión:** el caso presentó evolución tórpida, con compromiso necrótico local característico. El reconocimiento del ofidio agresor y conocimiento del cuadro clínico son de vital importancia tanto para la comunidad como para el equipo de salud, quienes deben implementar precozmente las medidas iniciales. Esto junto a la disponibilidad de sueros antiofídicos en zonas de riesgo y capacitación del personal de salud, para el tratamiento específico, son las medidas responsables de disminuir la morbimortalidad de esta patología que es una emergencia médica.

Desenlace fatal tras ingesta no intencional de corrosivo
Fatal outcome after unintentional intake of corrosive material

Travella, María C; Martínez, Silvia S; Benatti, Alexis D; Cruz, Nancy K.

Toxicología, Asesoramiento y Servicios (TAS). Tucumán 1544. Rosario 2000. Santa Fe. (0341) 4242727 – 4480077.
toxico@toxicologia-tas.com.ar

El contacto con corrosivos aparece como consulta pediátrica desde la edad en que un niño deambula. Suele ocurrir en el hogar y ante escasa percepción de riesgo por adultos que los manipulan y almacenan. El objetivo propuesto al presentar este caso es advertir y prevenir otras situaciones en espacios de paso y permanencia donde la salud de un niño puede verse amenazada.

Niña de 20 meses de edad que encontrándose en centro asistencial público acompañando a su madre en consulta ginecológica, gritó súbitamente y se presentó con labios, lengua y cuello con “aspecto blanquecino”. Perdió el conocimiento, fue trasladada por ambulancia a efector de salud donde fue asistida e intubada. Se realizó interconsulta a servicio de toxicología. Se derivó a Unidad de Cuidados Intensivos. Allí constataron lesiones bien delimitadas de color grisáceo que se asumieron como quemaduras tipo A-B en región bucal y cuello. A las 6 horas de la probable ingesta de ácido tricloroacético se realizó endoscopia digestiva alta observándose “piel apergaminada en regiones peribucal, submaxilar y cuello. Lesiones severas y profundas que sangraban de manera activa en esófago y estómago llegando hasta duodeno y bulbo donde se constataron úlceras”. Se realizó manejo farmacológico con octeotride y sucralfato. No corticoides. A las 24 horas de su ingreso comienza status convulsivo (¿trombosis de vasos de cuello con posterior embolia y anoxia? ¿trastorno del medio interno?), el cual requirió lorazepam, difenilhidantoína y levetiracetam. Sin descompensación hemodinámica, nunca recupera la conciencia, falleciendo a los 13 días del ingreso. Pendiente informe de necropsia.

Las lesiones no intencionales por ingesta de cáusticos son un importante problema de salud pública. En su génesis participan muchas variables, detectándose en este caso un gran elemento favorecedor: accesibilidad a un tóxico peligroso guardado en un envase de fácil apertura, sumado a un aspecto social, como es la presencia de un niño en un consultorio no pediátrico.

Niveles de flúor urinario en población general adulta de Argentina **Fluoride urinary levels in adult general population of Argentina**

Yohena, Isabel; [Centre Becerra, Mayra D.](#); Larcher, Rafael A.; Piñeiro, Adriana E.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 (1113), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires. Argentina. Te/Fax: 54-11-52874758.

apineiro@ffyb.uba.ar

El flúor (F) es un oligoelemento que se encuentra ampliamente distribuido en agua, aire, tierra, rocas y emanaciones volcánicas. En Argentina se encuentra junto al arsénico (As) en zonas de hidroarsenicismo crónico regional endémico (H.A.C.R.E.), en napas de aguas subterráneas que son utilizadas para consumo y riego. Existen alimentos como los vegetales de hojas verdes que poseen la capacidad de concentrar cantidades considerables de F. Aproximadamente, el 50 % del F ingerido se deposita en tejido óseo, dientes y, en una pequeña proporción, en tejidos blandos, eliminándose dentro de 24 horas por orina. Las aguas con una concentración inferior a 1 ppm de F poseen la propiedad de prevenir caries y conferir dureza al hueso, pero con concentraciones superiores a 2 ppm durante largos períodos de tiempo, puede producir fluorosis ósea y dental, siendo ésta última la que se presenta en nuestro país con mayor frecuencia, caracterizándose por dientes con manchas oscuras y de aspecto rayado. De lo expuesto resulta de suma importancia hallar los niveles de flúor urinario (FU) para la población general. Se analizaron un total de 208 orinas matinales de adultos de ambos sexos (111 mujeres y 97 varones), procedentes de Ciudad Autónoma y del Gran Buenos Aires. La cuantificación se realizó mediante la técnica de Electrodo de Ión Selectivo (OAKTON 510 pH/mV/ Ion/°C meter), con un límite de detección de 0,02 ppm y un límite de cuantificación de 0,1 ppm. De acuerdo al análisis estadístico, las concentraciones de FU expresadas en mg/g de creatinina no se ajustaron a una distribución normal de Gauss. Por lo tanto el rango de referencia comprendió niveles entre no detectable y 1,08 mg/g de creatinina, con una mediana de 0,42 mg/g creatinina. No se observó diferencia estadísticamente significativa entre sexos. En el

presente estudio se evaluó una población no expuesta, en una próxima etapa serán evaluados sujetos de zonas endémicas.

Trabajo financiado por CENATOXA.

Reflexiones bioéticas sobre la necesidad de líneas de investigación para población vulnerable en un Servicio de Toxicología Clínica **Bioethic reflections on the need for research lines for vulnerable population in a Clinical Toxicology Service**

[Cortez, Analía E.](#); [Damin, Carlos F.](#)

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425). Tel 4808-2600.

acortez@fmed.uba.ar

Existe una creciente toma de conciencia de parte de las autoridades sanitarias de estimular la investigación esencial en salud, aquella cuyo objetivo es resolver los problemas locales más urgentes. En este contexto, instituciones a nivel mundial crearon programas destinados al fomento de la investigación aplicada o esencial. Las líneas de investigación (LI) en nuestro servicio intentan desarrollarse en torno a un eje interdisciplinario. La modalidad de trabajo se apoya en tres pilares de evaluación: médica, psicológica y social.

En el Servicio de Toxicología las LI publicadas se vieron vinculadas en su mayoría a temáticas en adicciones (47 % de las presentaciones en jornadas y congresos); seguidas por reportes estadísticos de temas variados (13 %) y de las intoxicaciones por gases (9 %). Es en las poblaciones vulnerables donde se debe tener especial cuidado en la toma del consentimiento informado (CI). En nuestro servicio se utilizan dos diferentes tipos de CI. Existen conflictos y dilemas desde una perspectiva bioética que pueden plantearse en la tarea asistencial del paciente adicto. En particular, en las adicciones se plantean dificultades para el médico, en cuanto a las decisiones y alternativas diagnóstico-terapéuticas, debido a que, en muchos casos, se trabaja con poblaciones complejas y vulnerables. En este contexto de poblaciones, consideramos que se debe entender como un proceso la toma del CI, teniendo en cuenta la incorporación de testigos cuando fuera necesario. En el abordaje integral de casos, se debe tener en cuenta: el motivo por el que llega a la consulta, la edad, el contexto social del que proviene, análisis de situación familiar (fa-

milia presente, ausente), evaluación del nivel de educación alcanzada, desempeño laboral actual, situación habitacional y perspectiva de futuro tratamiento entre otras. Como conclusión, consideramos que las LI en nuestro servicio son necesarias para el mejor desarrollo de la especialidad en el hospital. Deben priorizarse temas vinculados con la práctica asistencial con el fin de mejorarla. En nuestra población, debe tenerse precaución en los aspectos éticos de la investigación, cuidando especialmente a los que tienen, por su condición vulnerable, desventaja en la toma de decisiones, respetando su autonomía.

Reporte de un caso de sumisión química Chemical submission: A case report

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

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

cetox@hospitalitaliano.org.ar

El concepto de sumisión química se refiere al uso de una sustancia psicoactiva con fines delictivos. Entre las múltiples sustancias utilizadas se encuentra la escopolamina, un alcaloide con efecto inhibitorio sobre los receptores muscarínicos. La escopolamina atraviesa la barrera hematoencefálica, actúa sobre el núcleo basal de Meynert, hipocampo y amígdala, provocando un cuadro de amnesia anterógrada, apatía, con disminución de ansiedad y defensa ante la agresión. Se absorbe fácilmente en el tracto digestivo, aunque también puede hacerlo por vía inhalatoria y dérmica. Tiene una corta vida media, se metaboliza parcialmente en el hígado y se elimina por orina.

Se presenta un paciente de 68 años, encontrado por familiar en el piso de su casa, desnudo, somnoliento, con relajación de esfínteres y evidencia de traumatismo de cráneo. En el lugar constata una estufa encendida, la presencia de una botella de whisky y cigarrillos (que el paciente no consume). Faltan dinero y documentos. Ingresó confuso, excitado, con amnesia del episodio. Estable hemodinámicamente, subfebril. Pupilas intermedias reactivas, taquicardia, taquipnea, rubicundez, mucosas secas, corte superciliar izquierdo, globo vesical. Radiografía de tórax, electrocardiograma, punción lumbar, alcoholemia, carboxihemoglobina y pseudocolinesterasa: dentro de parámetros normales. Cultivos: negativos. Tomografía de cerebro: sin lesiones agudas.

Laboratorio: leucocitos 10840/mm³. creatinina fosfoquinasa 1700 U/L, resto sin particularidades. *Screening* de drogas en orina: positivo para benzodiazepinas (medicación habitual). Por las características del cuadro clínico y el relato del familiar se realiza diagnóstico presuntivo de intoxicación por escopolamina.

Sería necesaria la confirmación por GC-MS (cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masa) en sangre y orina, lo cual es difícil por su corta vida media asociado a que las consultas son tardías. Podría considerarse el análisis de pelo como método complementario.

Intoxicación pediátrica de evolución inesperada

Pediatric poisoning with unexpected evolution

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

Centro de Emergencias Toxicológicas (CETOX) Hospital Italiano. Perón 4190 (CP 1181). Tel/fax: 4959-0200, int 9337, 0800-444-4400.

cetox@hospitalitaliano.org.ar

La exposición no intencional a diferentes productos presentes en el hogar, que ocurre en niños menores de cinco años, es la forma de intoxicación más frecuente en este grupo etario. La mayoría evolucionan favorablemente sin dejar secuelas; pudiendo en ocasiones provocar cuadros graves y/o fatales.

Se presenta un caso de intoxicación accidental en pediatría en el cual la evolución clínica no fue la esperada de acuerdo a la composición detallada en la etiqueta del producto.

Niña de 12 meses de edad, que ingresa por cuadro de llanto, irritabilidad, náuseas y eritema en hombros y abdomen luego de que se derramara encima un producto aromatizante de ambiente: frasco de 500 ml con palitos de madera difusores en su interior (composición: 70 % alcoholes, 8 % fragancias, agua; pH 6-7). Latencia de consulta 30 minutos. Paciente irritable, con llanto, secreciones respiratorias aumentadas, eritema en ambos hombros y abdomen. El contenido del envase se derramó por completo. Laboratorio con glucemia normal, acidosis metabólica; radiografía de tórax normal. Recibió hidratación parenteral. Evolucionó durante las 8 horas siguientes con tos, disfonía, disfagia, sialorrea, y coloración amarillada de lesiones en piel. Se indicó ayuno y endoscopia digestiva alta, la cual no pudo realizarse. Permaneció en ayuno durante

72 horas, recibiendo corticoides y antibióticos por 48 horas, iniciándose dieta líquida a los 5 días post-ingesta, con buena tolerancia y progresión posterior a dieta blanda. Alta a los 7 días, y endoscopia pendiente.

Con la presentación de este caso, queremos destacar la necesidad de investigar la composición del producto más allá del contenido especificado en la etiqueta. Además, se debe priorizar la realización de endoscopia digestiva alta dentro de las 24 horas de la ingesta en todo paciente con dificultad para tragar, independientemente de que el cuadro clínico coincida o no con la composición detallada en el envase.

Secuelas neurológicas posteriores a intoxicación severa por litio **Neurologic sequelae after severe lithium poisoning**

Di Nardo, Victoria; Cortese, Silvia; Neira, Alejandra; Vega, Alejandra

TOXIMED ARGENTINA. Paraguay 2342, 1° piso "A" (CP 1115). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Teléfono: (+ 5411) 1544125202.

dra.s.cortese@gmail.com

El litio se utiliza como tratamiento del trastorno bipolar, tiene un rango terapéutico estrecho siendo este entre 0,6-1,2 mEq/l. La exposición prolongada del sistema nervioso central a niveles tóxicos de litio puede causar secuelas permanentes.

Se presenta el siguiente caso: un hombre de 53 años de edad ingresa a la sala de emergencias por estupor, temblores, fiebre y oliguria. El paciente sufría de trastorno bipolar en tratamiento con alprazolam 2 mg/día, quetiapina 100 mg/día y carbonato de litio 450 mg de liberación controlada desde hace 6 meses. El paciente presentaba estupor, temblor generalizado, tono muscular aumentado, hiperreflexia y clonus. Al examen físico: hipertermia, frecuencia respiratoria de 12 respiraciones por minuto, saturación periférica oxígeno (SpO₂) del 92 %, la frecuencia cardíaca de 50 latidos por minuto, y la presión arterial de 100/60 mmHg. El electrocardiograma mostró bradicardia. Las pruebas de laboratorio mostraron: leucocitos 17.310 mm³, uremia: 110 mg/dl, creatininemia: 3 mg/dl, CPK: 5000 U/l, litemia: 12 mEq/l y acidosis metabólica severa. El paciente fue trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos donde se realizó intubación orotraqueal con conexión a ventilación mecánica, hidratación parenteral e inicio de

hemodiálisis. Al realizar hemodiálisis se evidencio un descenso paulatino de litemia, tardando 72 h en normalizarse. Finalmente, el paciente se pudo extubar, persistiendo manifestaciones neurológicas (deterioro cognitivo, mioclonias y temblores) durante sus 20 días de internación, hasta derivación a clínica de rehabilitación. Estas manifestaciones se consideran secuelas posteriores a la recuperación de su intoxicación aguda. La falta de seguimiento del paciente no puede aclararnos acerca de su reversibilidad.

Policonsumo de gamma hidroxibutirato (GHB), éxtasis (MDMA) y anfetamina en un paciente en coma **Poly-consumption of GHB/ecstasy (MDMA)/amphetamine in a coma patient**

Vega, Alejandra I; Cortez, Analía E.; Orellana, Favio; Serra, Alejandro H.; Mathius, T. Helena.; Morón, Fernando A.; Ruiz, Griselda S.; Bugallo, Matías R.; Dozoretz, Daniel; Portela, Mariana C.; Damín, Carlos

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425). Tel 4808-2655. CABA.

alejandrainesvega@gmail.com

Las drogas psicoestimulantes, de diseño "club drug", se encuentran en aumento. No solo por la frecuencia en el consumo sino también por la oferta creciente con variados nombres, colores, dibujos, formas de consumo. Los patrones de policonsumo en contexto de grandes fiestas sociales se encuentran en ascenso, siendo limitados los efectos conocidos de estas combinaciones. El objetivo del trabajo es presentar un paciente grave por policonsumo de drogas psicoestimulantes que evoluciona favorablemente.

Paciente varón de 25 años ingresa a guardia en ambulancia desde fiesta electrónica por coma. Antecedente de virus de inmunodeficiencia humana, sin tratamiento antirretroviral. Acompañante refiere que consumió alcohol, GHB y MDMA. Examen físico: coma, midriasis bilateral, rigidez generalizada, sin clonus, mala mecánica ventilatoria, saturación de oxígeno a aire ambiente 68 %, secreciones respiratorias, restos de polvo blanco en fosas nasales, bradicardia, TA 140/70 mmHg. Se realizó protección de vía aérea y asistencia respiratoria mecánica (ARM). ECG: bradicardia sinusal, QTc 474 mseg. *Screening* de drogas de abuso en orina: anfetamina y metilendioximetanfetamina positivo. Laboratorio: pH 7,27, pCO₂ 50,

pO₂ 50, EB -4.3, BIC 23, lactato 2.2, K 3,3, CPK 258, alcoholemia negativa. Evoluciona con neumonía aspirativa. A las 48 h se suspende midazolam y fentanilo, se intenta extubación. Presenta fasciculaciones en tronco y abdomen, hiperreflexia, inquietud, rabdomiólisis (CPK 1240 U/L). Se interpreta un síndrome serotoninérgico iniciándose lorazepam, fluidoterapia y ciproheptadina 32 mg/día. Con buena evolución, se retira ARM el día 4 de internación, se retira medicación el día 7 y se da de alta al día 12.

El GHB es frecuentemente utilizado con otras drogas: éxtasis, anfetaminas y cocaína. El objetivo sería atenuar la disforia y sensaciones desagradables y displacenteras del MDMA, extendiendo los efectos entactógenos. Los efectos del policonsumo se extienden a diferentes sistemas de neurotransmisión (serotoninérgico, dopaminérgico y noradrenérgico). Concluimos que es relevante poner en conocimiento a la comunidad médica del creciente policonsumo de sustancias psicoactivas siendo de importancia un tratamiento precoz orientado a las posibles complicaciones.

Uso de plaguicidas y posibles efectos en la salud humana en la localidad de Llambi Campbell, provincia de Santa Fe **Pesticide use and possible effects on human health in Llambi Campbell's town, Santa Fe**

Gheco, Lara; Yodice, Maximiliano M.; Fiorenza Biancucci.
Gabriela

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria. Paraje El Pozo, Santa Fe (3000), Argentina.
aragheco1@gmail.com; maax.yodice@hotmail.com

Llambi Campbell, localidad santafesina de 2523 habitantes, centra su economía en la agricultura. La necesidad de optimizar el tiempo y hacer de los cultivos una actividad más eficiente, llevó al uso indiscriminado de plaguicidas, pudiendo contaminar ríos, aire, suelo y alimentos. Uno de los principales problemas de su uso es el impacto sobre personas expuestas, directa o indirectamente. En este trabajo se buscó evaluar los principales efectos agudos que podrían estar relacionados con la manejo de plaguicidas en el momento de la fumigación. Para ello se realizaron 150 encuestas a habitantes seleccionados aleatoriamente (rango etario: 32 ± 12 años). El 76 % de los encuestados refirieron conocer lo que es un plaguicida, pero sólo el 56 % conoce

que los mismos pueden generar alteraciones en la salud humana, referenciando patologías crónicas (cáncer: 34 % y malformaciones genéticas: 8 %). El 73 % de los pobladores manifestaron reconocer el momento de fumigación por la visualización de la maquinaria y un 57 % mencionó que también, perciben olor desagradable. Al indagar sobre los síntomas que presentan en ese momento, la mayoría mencionó síntomas alérgicos como picazón de ojos y nariz, rinorrea, lagrimeo, prurito cutáneo, tos y broncoespasmos. Sin embargo, el 63 % negó padecer sintomatología alguna, muchos de ellos refiriendo la falta de conocimiento de la posible relación entre la fumigación y dichos síntomas. Considerando que los lugareños están acostumbrados a que circulen todo tipo de maquinarias por las calles y a convivir con el olor a plaguicidas, es que es necesario comenzar a trabajar con Promoción de la Salud y Prevención de la Enfermedad, herramientas de la Atención Primaria. Consideramos que la educación permitirá defender el cumplimiento de la reglamentación vigente y sobre todo para que puedan resguardar su salud y la de su familia, pudiendo llegar a un equilibrio entre la actividad económica y la prevención de efectos negativos en la salud de los habitantes.

Farmacovigilancia: reacción cutánea grave a lamotrigina **Pharmacovigilance: Severe skin reaction to lamotrigine**

Vega, Alejandra I.; Garay, Elena A.; Di Biasi, Beatriz; Cortez, Analía E.; Damín, Carlos F.

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425). Tel 4808-2600
acortez@fmed.uba.ar

Las erupciones cutáneas se describen como efecto adverso del tratamiento con lamotrigina y otros anticonvulsivantes. Éstas incluyen el síndrome Stevens-Johnson (SSJ) y la necrólisis epidérmica tóxica (NET). Se describe un caso clínico de una paciente internada en clínica médica, por lesiones en piel de 2 semanas de evolución progresiva, posterior al inicio del tratamiento con lamotrigina por episodio convulsivo. Las lesiones en piel se describen como descamativas, con prurito, en zonas de apoyo, observándose pústulas de tamaño pequeño. En regiones acrales, se observan lesiones en diferentes estadios

descamativos y otras sobreinfectadas. Además, presentó fiebre, linfadenopatía y edema bpalpebral. Recibió como tratamiento con metilprednisolona 125 mg endovenoso durante dos semanas. Evolucionó con leucocitosis (325000; neutrófilos 44 %) con hipereosinofilia (31 %), plaquetopenia (115.000) y un cuadro de neumonía por lo que requirió antibioticoterapia endovenosa. Funciones renal y hepática conservadas. Posterior a la suspensión de lamotrigina y al tratamiento con corticoides, las lesiones comenzaron una mejoría sintomática, la paciente recuperó el estado general. Las erupciones cutáneas representan el abandono de la terapia con anticonvulsivantes en aproximadamente el 2 % de los casos con lamotrigina. Las reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de SSJ y NET se reportan en aproximadamente 1 de cada 1000 adultos. Se describen en: pacientes con tratamiento concomitante con valproato, quienes reciben una dosis superior a la recomendada inicialmente o al aumento de la dosis recomendada y en pacientes con antecedentes de erupción cutánea inducida por algún otro antiepiléptico. Se observan además, trastornos en parámetros de laboratorio, disfunción hepática, somnolencia y un síndrome similar al gripal. Pueden aumentar las convulsiones durante el cuadro clínico y presentar un síndrome similar al lupus eritematoso sistémico. Dada la amplia distribución del fármaco en cuestión, debemos estar alerta sobre las complicaciones dermatológicas y sistémicas descritas.

Monóxido de carbono: reporte de casos atendidos en un hospital general de agudos

Carbon monoxide: Report of cases treated in an acute general hospital

Cortez, Analía E.^{1,2}; Damin, Carlos F.^{1,2}

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

acortez@fmed.uba.ar

En nuestro país, según datos del Ministerio de Salud, cada año mueren 200 personas por intoxicación con monóxido de carbono (ICO). El reconocimiento del cuadro clínico, tratamiento eficaz y seguimiento oportuno son trascendentales en la evolución de los pacientes. Se

realizó una revisión sobre una base de datos de 149 pacientes con ICO atendidos en la División Toxicología del Hospital Juan A. Fernández. Observamos una edad promedio de 29 años (rango de 4 a 76 años); predominio en el sexo femenino (84); con una duración de la exposición en promedio de 8,5 h; la circunstancia de exposición más frecuente fue accidente domiciliario (66 casos) seguido de la ocupacional (50). La fuente de exposición más frecuente es en esta población son calefón, termotanques y caldera (48 % de los casos), seguido de braseros y carbón (24 %). Los síntomas más frecuentes: cefalea (26 %); náuseas (14 %); confusión (10 %) y síncope (8 %). Los valores de COHb encontrados son menores al 10% (36% de los casos); seguidos de 20 a 30 % y mayor al 30 % (ambos con 32 % de los casos). El tratamiento fue instaurado con oxígeno normobárico (63 %) e hiperbárico (37 %). Las condiciones asociadas a administración de oxígeno hiperbárico fueron: pacientes con valores mayores al 25 %, deterioro neurológico, síncope y menores de 4 años. Se observó franco descenso en el nivel de carboxihemoglobina (de 10,57 % en promedio a 1,32 %) con el tratamiento instaurado. El valor obtenido del Minimal State (MMSE) fue de 27 puntos en una submuestra de 40 pacientes. Las alteraciones encontradas fueron: atención (25 %), orientación (20 %) y recuerdo del lenguaje (17 %). Los valores de carboxihemoglobina son bajos al ingreso y descienden con el tratamiento instaurado. El MMSE es de fácil realización en la urgencia y se debe realizar en todos los casos de ICO. La prevención primaria enfocada sobre las fuentes domiciliarias resulta trascendental en este tipo de intoxicaciones.

Efecto de una denuncia en redes sociales: aumento de las consultas sobre animales ponzoñosos a las áreas de Biología y Toxicología en Neuquén

Effect of a communication in social networks: Increased consultations on venomous animals to the Biology and Toxicology areas in Neuquén

Trapassi, Horacio^{1,3}; Roccia, Irene^{2,3}

¹Área de Toxicología. ²Laboratorio de Zoonosis. ³Departamento de Salud Ambiental. Dirección General de Atención Primaria de la Salud. Subsecretaría de Salud. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de Neuquén. Gregorio Martínez N° 65 (8300). Tel: (+54 299) 443-6899.

htrapassi@gmail.com

La cantidad de consultas por identificación de animales y asesoramiento a médicos acerca de emponzoñamientos, ha sido similar durante los últimos años en la provincia de Neuquén. Sin embargo, luego de que en redes sociales se denunciara un presunto caso fatal de loxoscelismo en una localidad neuquina, durante enero de 2016, la demanda aumentó notablemente en la provincia. Se compararon las consultas, para identificación de animales y por emponzoñamientos humanos, del verano de 2016 respecto a todo el año 2015. Se analizaron los informes de identificación de Biología, las consultas a Toxicología y las “Fichas de Notificación de caso por tóxicos animales” (FNTA) – Dirección de Epidemiología – de los meses de enero, febrero y marzo de 2016. Estos datos se compararon con la totalidad del año 2015. En los meses de verano de 2016 se solicitó a Biología la identificación de 130 animales (57 arácnidos; 64 *Triatoma sp*; 2 *Bothrops sp*; 7 otros), contra 60 de todo el año 2015 (7 arácnidos; 46 *Triatoma sp*; 7 otros). Los arácnidos más comunes fueron (valores absolutos):

Ejemplar	Año 2015	Ene, feb. y marzo de 2016
Latrodectus sp.	2	8
Argiope sp.	1	16
Steatoda sp.	0	6
Lycosa sp.	0	20
Bothriurus sp.	2	3
Orden Solifugae	2	4

Las consultas a Toxicología por picaduras de enero a marzo de 2016 fueron 42 (en 6 de los cuales se indicó antiveneno; 2 fueron anti-loxosceles) en comparación con las 26 registradas durante todo 2015 (indicación de antivenenos en 3 casos; 1 fue anti-loxosceles). Las “FNTA” de Epidemiología provincial fueron 17 en dicho período de 2016, contra las 23 totales de 2015. Se concluye que las redes sociales pueden ser aliadas de la salud en educación y prevención, así como pueden generar confusión y caos tanto poblacional como sanitario. Con estos datos, Salud deberá continuar realizando capacitación, prevención y vigilancia para interpretar adecuadamente el origen de este aumento de casos y actuar en consecuencia.

Agradecimiento: Dra. Ma. Soledad Rey. Dirección de Epidemiología. Subsecretaría de Salud. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Provincia de Neuquén.

Rabdomiólisis en intoxicación por psicofármacos y sustancias de abuso Rhabdomyolysis in intoxication by psychotropic and abuse substances

Cortese, Silvia; Di Nardo, Victoria A.; Neira, María A.; Vega, Alejandra I.

TOXIMED ARGENTINA. Paraguay 2342 1ºA (1040). Tel +54114964-0314.

dra.s.cortese@gmail.com

Se define rabdomiólisis con niveles de creatinofosfoquinasa (CPK) mayores a 500 UI/l. Sólo un 20 % son sintomáticas. Existe una débil correlación entre los valores de CPK y la Insuficiencia Renal Aguda (IRA) y se considera de bajo riesgo para el desarrollo de IRA niveles de CPK menores a 20.000 UI/l. El consumo problemático o el uso ocasional de las sustancias de abuso, conlleva la posibilidad de complicaciones médicas, una de ellas es la rabdomiólisis asociada a cuadros de agitación, delirio agitado fatal o no fatal, depresión del sensorio, síndromes serotoninérgicos (SS) o neuroléptico maligno. Las otras sustancias involucradas: sobredosis de psicofármacos, puede ser también un evento adverso con medicamentos como las estatinas. Se revisaron las consultas realizadas entre Julio 01 2014 a Junio 30 2015. Se evaluaron 2008 pacientes internados sanatorios privados de la ciudad autónoma de Buenos Aires. De 970 intoxicados con psicofármacos y sustancias de abuso; 57,5 % y 42,5 % respectivamente. Rabdomiólisis ocurrió en 39 (7 %) de los intoxicados por psicofármacos y en 54 (13 %), en intoxicaciones por sustancia de abuso.

El psicofármaco más involucrado fue los Inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS), 15 casos y en el otro grupo la cocaína, 36 casos. El valor máximo de (CPK) fue de 60.000 UI/l, no presentó deterioro de la función renal y la causa fue un SS asociado a metanfetamina esnifada (cristal). Hubo 8 pacientes con IRA (sin antecedentes previos) con creatinemia por encima de 1,6 mg/dl, por sustancias de abuso. Dos pacientes requirieron hemodiálisis (HD) ambos con cuadro de delirio agitado por cocaína, con valores máximos de CPK de 32.430 UI y 16750 UI. Ninguno quedó con secuelas.

Se registró un 4,63 % de rabdomiólisis en la totalidad de los pacientes, aumentando este porcentaje a 9,58 % cuando se restringe a los psicofármacos y sustancias de abuso. El 9,7 % desarrollaron IRA con requerimiento de HD en 2 pacientes, 2 %. La incidencia de IRA varía entre 13 y 50 % en la bibliografía, mayor a la hallada en nuestros casos.

La ocurrencia de IRA y requerimiento de HD, es menor a la observada en la bibliografía, la gravedad potencial de este tipo de eventos y la frecuencia de ocurrencia de este tipo de casos, nos debe llevar a trabajar en la prevención primaria y secundaria de estas problemáticas.

Influencia del tabaquismo en los niveles de o-cresol urinario como bioindicador de exposición a tolueno

Influence of smoking on urinary o-cresol levels as a bioindicator of toluene exposure

Centre Becerra, Mayra D.; Álvarez, Ignacio D.; Rodríguez Girault, María E.; Ridolfi, Adriana S.; Álvarez, Gloria

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA), Junín 956 7° piso. Buenos Aires, Argentina. Tel: 5287-4741/2/3 – Fax: 5287-4759.

galvarez@ffyb.uba.ar

El tolueno forma parte de los denominados compuestos orgánicos volátiles (COVs). Está presente en barnices, pinturas, pegamentos, gasolina y cigarrillos. Se absorbe principalmente por vía inhalatoria. En hígado se metaboliza a ácido hipúrico (68 %), o-cresol (<1 %), p-cresol (1 %) y m-cresol (<1 %) de eliminación urinaria. El o-cresol es el bioindicador de mayor especificidad por su mejor correlación con la exposición. En sujetos no expuestos ocupacionalmente, los niveles pueden ser influenciados por el hábito de fumar ya que un cigarrillo tiene alrededor de 2 µg de o-cresol y 65 µg de tolueno.

El objetivo de este trabajo fue evaluar niveles de o-cresol urinario en 97 muestras de dos poblaciones: fumadores (n=32) y no fumadores (n=65). Previamente se realizó una encuesta a cada voluntario. La metodología utilizada fue cromatografía gaseosa con detector de ionización de llama (Navoni y col. 2008) con límite de detección 0,02 mg/l y límite de cuantificación 0,05 mg/l. El rango de concentraciones de o-cresol en mg/g de creatinina (miligramo por gramo de creatinina) fue de no detectable (ND)

a 0,39 con una media de 0,032 para no fumadores y desde ND a 0,50 con una media de 0,12 para fumadores, evidenciando diferencia significativa entre ambos grupos ($p \leq 0,0001$). No se comprobó diferencia significativa al evaluar la población total estudiada según sexo o según tiempo de consumo medido en años.

En la población de fumadores cuando se estratificó el consumo diario de cigarrillos en 2 categorías: 1 a 10 (n=14) y 11 o más (n=18), se observó diferencia significativa ($p \leq 0,0001$) con valores medios de 0,05 y 0,18 mg/g de creatinina, respectivamente. En base a los resultados obtenidos, el tabaquismo resulta una posible fuente de aporte de o-cresol urinario, por lo que debería ser tenido en cuenta durante la etapa preanalítica y en el análisis de resultados en población no expuesta ocupacionalmente. Se propone aumentar el tamaño poblacional para corroborar esta hipótesis.

Trabajo financiado por el CENATOXA

Arritmia ventricular inusual secundaria a intoxicación aguda por carbamazepina **Ventricular arrhythmia unusual secondary to acute carbamazepine poisoning**

De Santi, Omar¹; Márquez, Nadia S.¹; Aliaga, Marcela¹; Dal Fabbro, Romina G.²

¹Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI). ²Pediatra. Cardióloga Infantil. Hospital Nacional "Profesor Alejandro Posadas". Pte. Illia s/n y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires, Argentina. Tel: (0054) (011) 4658-7777/4654-6648/0800-333-0160. cniposadas@intramed.net; www.hospitalposadas.gov.ar

Introducción: estructuralmente análoga a los antidepresivos tricíclicos, la carbamazepina (CBZ) presenta una cardiotoxicidad similar, de menor incidencia en pediatría. **Objetivo:** describir un caso de intoxicación aguda por CBZ con alteración del ritmo cardíaco. **Caso clínico:** el 19/abril/2016 ingresa a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) un paciente masculino de 2 años y 6 meses de edad, sin antecedentes patológicos, quien presentara ingesta no intencional de 15 comprimidos de CBZ de 200 mg (perteneciente al hermano con epilepsia). Fue asistido en un centro de primer nivel donde constatan un sensorio alternante, siendo trasladado al Hospital Gandulfo. Durante el traslado presenta convulsiones tónico-clónicas generalizadas, administrándose diazepam 0,15 mg/kg/dosis. Se contacta al Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI), indicando carbón activado (CA)

y traslado a UTIP. Por deterioro del sensorio, se realizó asistencia ventilatoria mecánica, administrándose dosis de carga de fenobarbital (FB). Al ingreso se indicó CA en dosis múltiples y determinación de FB, y CBZ, con valores de 53,4 μ /ml (15-40 μ /ml) y 55,7 μ /ml (4-10 μ /ml) respectivamente. Al presentar íleo, se suspende el CA, continuando con laxante. En el electrocardiograma (ECG) se evidenció ritmo hisiano (RH), QRS normal, 136 lpm, ondas p retroconducidas y latidos de captura intermitentes. El 20/abril/16 presentó un ECG con ritmo sinusal, 104 lpm, con PR de 0,16" y QTc de 0,36". La determinación de FB fue de 39 μ /ml y la de CBZ de 24 y luego de 15 μ /ml ese día. Evolución: cuatro días después, se realiza extubación electiva con CBZ no determinable, sin requerimiento de medidas de remoción extracorpórea y sin otro hallazgo en el ECG. **Discusión:** el bloqueo de canales de sodio voltaje dependiente altera el potencial de acción cardíaco generando un RH que no había sido reportado en esta intoxicación. **Conclusión:** el hallazgo del RH transitorio permite correlacionarlo con el efecto de la CBZ.

Agradecimientos: a todo el equipo de los servicios de Terapia Intensiva y Cardiología Pediátrica del Hospital Nacional Prof. A. Posadas y a las personas que integran el Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI).

TOXICOLOGÍA VETERINARIA

Rodenticidas anticoagulantes como causa de intoxicación frecuente en caninos

Anticoagulant rodenticides as a frequent cause of canine intoxication

Zeinsteger, Pedro¹; Rímolo, Mónica²; Corrales, Ricardo³; Ripoloni, Diego⁴; Mestorino, Nora¹

¹Laboratorio de Estudios Farmacológicos y Toxicológicos (LE-FyT). Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata. 60 y 118 S/N (1900) La Plata. Teléfono: 0221 423-6663.

²Veterinaria "Bethellos". Guácimo, Limón, Costa Rica. ³Centro Veterinario Integral Personalizado. Concepción de la Unión, Cartago, Costa Rica. ⁴Médico veterinario, clínica privada. Avenida 3 y 124, Villa Gesell, Argentina.

pzeins@fcv.unlp.edu.ar

Las intoxicaciones provocadas por rodenticidas anticoagulantes son frecuentes en veterinaria y ocurren debido a la ingestión accidental de cebos destinados al control de roedores, en cuya composición se encuentran warfarínicos

de primera (warfarina) y segunda generación (brodifacoum, difetialona). Estas sustancias inhiben a la epóxido reductasa, encargada de oxidar la vitamina K1 reducida. Los signos de intoxicación incluyen hematemesis, gingivorragia, epistaxis, equimosis, sangrado pulmonar y hematuria, entre otros. Para la confirmación se recurre al laboratorio (hemograma, coagulograma) e imagenología (Rx). Se presentan tres casos en caninos, dos de evolución favorable y uno fatal. Caso 1: labrador de 6 meses consume producto con difetialona, concurre a la clínica con signos de hemorragia pulmonar, requiere transfusión y vitamina K1 intravenosa (IV), su evolución es favorable. Caso 2: canino mestizo de 18 meses ingiere warfarina, presenta equimosis y hematuria, estado general bueno; se inicia tratamiento con K1 durante 7 días vía oral con evolución favorable. Caso 3: pitbull de 18 meses ingresa con signos de hemorragia pulmonar tras 48 horas de haber concurrido inicialmente a otra clínica; el propietario menciona que se le administró vitamina K3 por vía oral; lamentablemente el paciente muere luego de pocas horas. En las intoxicaciones por rodenticidas anticoagulantes se debe utilizar vitamina K1 en forma exclusiva, ya que las otras formas (K3) requieren bioactivación. En medicina veterinaria se aconsejan dosis de K1 de 2,5 a 5 mg/kg vía subcutánea u oral, reservándose la IV para casos graves durante 5-7 días para warfarínicos de primera generación y hasta 30 para los de segunda. Debido a la elevada casuística de la intoxicación por este tipo de pesticidas en veterinaria la prevención es esencial, los cebos contra roedores deben mantenerse fuera del alcance de las mascotas y el tratamiento temprano con K1 es fundamental para la sobrevida del paciente.

TOXICOLOGÍA AMBIENTAL

Evaluación de arsénico en niños expuestos

Evaluation of arsenic in exposed children

García, Raúl A.; Meershon, Mónica S.; Bergés, Mauro O.

Universidad Católica de Cuyo. Facultad de Ciencias de la Alimentación, Bioquímicas y Farmacéuticas. Av. Ignacio de la Rosa 1526. Rivadavia. San Juan. (5400) 264292330.

raulgarciatoxi@yahoo.com.ar

El arsénico es un elemento encontrado en la naturaleza, en el suelo, agua y aire, como tóxi-

co ambiental común.

La exposición crónica al arsénico a través de la ingesta de agua con niveles superiores a los permitidos puede causar hidroarsenicismo crónico regional endémico.

Los objetivos del presente trabajo fueron: evaluar la presencia de arsénico en el agua de consumo de la zona de Encón, Departamento 25 de Mayo, San Juan, Argentina y determinar los niveles de arsénico en muestras de orina de niños de 11 a 16 años pertenecientes a la zona. Se recolectaron 46 muestras de orina de niños, concurrentes a la escuela Dr. Juan Carlos Navarro de la zona de Encón y 2 muestras de agua de consumo diario, pertenecientes a la escuela y a una vivienda de la zona, una tratada y la otra sin tratar.

Las muestras se procesaron por Espectrofotometría de Absorción Atómica acoplado a Generación de Hidruros.

Los niveles de arsénico obtenidos de la muestra de agua tratada perteneciente a la escuela mostraron una concentración de 60,2 µg/L, mientras que las muestras de agua sin tratar de las viviendas de la zona revelaron 336 µg/L. Los valores promedio hallados en las muestras de orina son 44 µg/g de creatinina en niños y 49,8 µg/g de creatinina en niñas, según índice biológico de exposición un 81 % de la muestra presento valores por encima de los límites aceptados por la OMS.

Se concluye que hay correlación entre los valores hallados con un futuro desarrollo de hidroarsenicismo crónico regional endémico. Por ello, se propone el diseño de estrategias, por parte de organismos gubernamentales, para prevenir la aparición de efectos carcinogénicos en la población a largo plazo.

La exposición *in vitro* al formulado comercial del insecticida acetamiprid induce citotoxicidad y producción de especies reactivas de oxígeno en trofoblastos

***In vitro* exposure to the commercial formulation of the insecticide acetamiprid induces cytotoxicity and reactive oxygen species production in trophoblasts**

Gómez, Diego S.¹; Sánchez, Victoria G.¹; Motrich, Rubén²; Pechen, Ana M.¹; Guiñazú, Natalia¹

¹LIBIQUIMA-CITAAC-CONICET-Universidad Nacional del Comahue. Buenos Aires 1400, Neuquén CP8300 TEL. (54299) 4490300 int 673. ²CIBICI-CONICET-Universidad Nacional de Córdoba. Av. Hayas de la Torre y Medina Allende, Ciudad Uni-

versitaria, Córdoba. CP5000 TEL (54351) 4344973 int 3132.

gomezdiegosebastian@gmail.com

Los neonicotinoides (NN) son insecticidas de amplio espectro utilizados mundialmente por su baja persistencia en el medio y alta selectividad para la plaga. Dado su reciente uso, los efectos tóxicos sobre especies no blanco como el hombre, han sido poco estudiados y son escasos los estudios sobre su toxicidad en el trofoblasto, célula clave en el funcionamiento de la placenta y en desarrollo del embarazo. El impacto de tóxicos ambientales sobre periodos tempranos del desarrollo embrionario son determinantes sobre el sistema reproductivo y el fenotipo metabólico que se trasmite de la madre a sus hijos.

El objetivo de este trabajo fue indagar sobre la toxicidad de un formulado comercial del NN acetamiprid (ACP) sobre la línea celular de trofoblastos JEG-3. Se analizó el efecto citotóxico (técnicas de MTT y resazurina) y la inducción de estrés oxidativo (NBT y DCFDA-citometría de flujo), empleando LNAC para evaluar si la producción de especies reactivas (ROS) se revierte. La línea celular se expuso a un formulado comercial en concentraciones de ACP de 0,1-100 µM (la mayor concentración corresponde al rango empleado a campo) y control solvente (DMSO) durante 1, 4 y 24 h. La exposición de células JEG-3 a este formulado comercial de ACP disminuyó la viabilidad celular en todas las condiciones ensayadas, de forma dosis dependiente ($p < 0,05$), observándose resultados similares por ambas técnicas. El ensayo con NBT indicó que se indujo la producción ROS, observándose un efecto dosis dependiente y mayores niveles a 24 h de exposición ($p < 0,0001$). Mediante citometría de flujo a 24 h, se observó que los niveles de ROS disminuyen con el antioxidante LNAC.

Estos hallazgos indican que esta formulación de ACP presenta efectos citotóxicos sobre el trofoblasto y que paralelamente se observa un incremento en los niveles de ROS, la que se revierte empleando antioxidante. El estrés oxidativo inducido por este formulado podría ser uno de los mecanismos que participan de la muerte celular.

Agradecimientos: CONICET, FONCYT, Universidad Nacional del Comahue.

Exposición *in vitro* de células trofoblásticas JEG-3 al insecticida organofosforado clorpirifos.

Efectos sobre la inducción y actividad de enzimas metabólicas de fase I *In vitro* exposure of JEG-3 trophoblastic cells to organophosphorus insecticide chlorpyrifos. Effects on the induction and activity of phase I metabolic enzymes

Sánchez, Victoria G.; Gómez, Diego S.; Pechen, Ana M.; Guiñazú, Natalia

LIBIQUIMA-CITAAC-CONICET-Universidad Nacional del Comahue. Buenos Aires 1400, Neuquén CP8300 TEL. (54299) 4490300 int 673.

vickyksanchez@gmail.com

La placenta y el trofoblasto expresan gran variedad de enzimas metabólicas de fase I, como las familias citocromo P450 (CYP) y carboxilesterasa (CES). Estas enzimas son importantes para los procesos de detoxificación y/o bioactivación de xenobióticos, pudiendo modificar la toxicidad de los compuestos. Los xenobióticos además de ser biotransformados por estas enzimas serían capaces de modificar su expresión y actividad. El objetivo del presente trabajo fue estudiar si la exposición de células trofoblásticas JEG-3 a uno de los principios activos más utilizado en el país modula los niveles de transcripto y actividad de enzimas CYP y CES.

Se expusieron células JEG-3 al plaguicida organofosforado clorpirifos (Cp) a las concentraciones 0,1; 1; 10 y 100 μ M durante distintos tiempos de incubación. Se estudió la transcripción de CYP1A1, 1A2, 2B6, 2C19, 3A4, CES1 y CES2 por reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa, a 8 y 24 h de exposición. Los resultados fueron corroborados por reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa. La actividad enzimática CYP se determinó usando 7-etoxy coumarina (ECOD) a 24 y 48 h por fluorescencia. La actividad de CES se determinó espectrofotométricamente luego de 4, 12 y 24 h.

Los resultados demostraron que Cp induce la expresión de transcripto de CYPs 2C19, 2B6 y 3A4 1,5 veces respecto del control luego de 8 h de exposición sólo a 100 μ M. En el caso de CES, no se observaron cambios en los niveles de expresión de mRNA. La actividad ECOD no registró cambios significativos, sin embargo, a las 48 h se ve una tendencia a la inhibición a altas concentraciones. CES muestra una clara inhibición a todas las concentraciones ensayadas a 24 h de exposición.

Estos resultados demuestran que JEG-3 ex-

presa una maquinaria enzimática capaz de bioactivar a Cp a la forma oxón, inhibidora de B-esterasas y CES. Asimismo Cp sería capaz de regular la expresión de enzimas metabólicas CYP en este modelo. Estos resultados adquieren especial relevancia en escenarios de coexposición a xenobióticos y/o medicamentos durante el embarazo.

Agradecimiento: CONICET, FONCYT, Universidad Nacional del Comahue

Evaluación de la exposición a productos fitosanitarios en población rural de la provincia de Buenos Aires, Argentina Assessment of exposure to pesticides in rural population of Buenos Aires province, Argentina

Rodríguez Girault, María E.; Ridolfi, Adriana; Álvarez, Gloria; Eisenacht, Mariela; Tacconi, Gisela; Irigoyen, María H.; Pagano, Eduardo; Villamil Lepori, Edda C.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: ++5411-5287-4741/55. evillaam@ffyb.uba.ar

En la Argentina han aumentado los cultivos transgénicos, con el concomitante uso de fitosanitarios. Existe escasa información sobre la exposición de poblaciones humanas de zonas rurales argentinas, por lo cual se decidió evaluar las concentraciones sanguíneas de algunos plaguicidas en estas poblaciones. Se investigaron compuestos organoclorados (OC), etil y metilclorpirifós (organofosforados, OF) y α -cipermetrina (piretriode, α -CIP).

Se obtuvieron muestras de sangre de 212 voluntarios de poblaciones de la provincia de Buenos Aires [Pergamino y alrededores (PER) y Bragado- Chivilcoy y zonas aledañas (BRACHI)] con edades comprendidas entre 19 y 74 años durante octubre-diciembre (periodo de no aplicación de insecticidas). La investigación y la cuantificación se realizó por cromatografía gaseosa con detector de microcaptura de electrones (GC-ECD). De los plaguicidas hallados, el grupo del DDT fue el que apareció con mayor frecuencia (85 %) y le siguieron el grupo del HCH (44 %), del heptacloro (31 %), endosulfán (24 %), metilclorpirifós (14 %), metoxicloro (10 %), etilclorpirifós (6 %) y α -cipermetrina (1 %). Las máximas concentraciones halladas, correspondieron al grupo del DDT (25,9 ng/ml), metilclorpirifós (26,3 ng/ml), metoxicloro (12,7

ng/ml), endosulfán (8,1 ng/ml) y α -cipermetrina (4,9 ng/ml). Las concentraciones medias de todos los plaguicidas investigados estuvieron alrededor de los 2 ng/ml y menores, indicando muy baja exposición. Cuando se compararon los resultados de ambas zonas evaluadas, se observó una mayor frecuencia de aparición en BRA-CHI respecto a PER, de endosulfán 34 y 19 % y de metilclorpirifós 32 y 6 % respectivamente. Las concentraciones medias estuvieron en el orden de 1 ng/ml y menores en ambas zonas. Los porcentajes y concentraciones de fitosanitarios OC persistentes en estas poblaciones resultaron similares a las de otras poblaciones no rurales. Se observó escasa presencia y bajas concentraciones de los OF y del piretroide evaluado.

Este trabajo fue financiado con fondos provenientes del FON-CyT en el marco del Proyecto PID 0032/2011

Evaluación de la exposición humana de áreas rurales de la provincia de Buenos Aires, Argentina, a productos fitosanitarios, en dos periodos durante el cultivo de granos transgénicos
Assessment of human exposure from rural areas of the province of Buenos Aires, Argentina, to plant protection products, in two periods during cultivation of transgenic grains

Eisenacht, Mariela; Rodríguez Girault, María E.; Ridolfi, Adriana; Álvarez, Gloria; Tacconi, Gisela; Irigoyen, María H.; Pagano, Eduardo; Villamil Lepori, Edda C.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: ++5411-5287-4741/55. evillaam@ffyba.uba.ar

El cultivo de granos transgénicos conlleva un uso importante de fitosanitarios. Es sabido de las restricciones de fabricación del endosulfán el cual va siendo reemplazado por clorpirifós (organofosforados, OF) y la α -cipermetrina (piretroide, α -CIP).

Existe escasa información sobre la exposición humana de zonas rurales y urbanas, por lo cual se decidió evaluar las concentraciones sanguíneas de algunas de estas sustancias en poblaciones potencialmente expuestas y no-expuestas en dos periodos (pre y post aplicación de insecticidas) durante el ciclo de cultivos de especies transgénicas. Se investigaron organoclorados (OC), etil y metilclorpirifós (OF) y α -CIP.

Se obtuvieron muestras de sangre de 212 voluntarios de poblaciones de la provincia de Buenos Aires (Pergamino y Bragado-Chivilcoy) durante octubre-diciembre (periodo de no aplicación de insecticidas). Del total de voluntarios, se obtuvieron 113 nuevas muestras durante enero-marzo (periodo de post aplicación). La investigación y cuantificación se realizó por cromatografía gaseosa con detector de microcaptura de electrones (GC-ECD). Para el análisis de resultados sólo se utilizaron los datos de los 113 voluntarios de los cuales se obtuvieron ambas muestras (pre y post).

De las comparaciones realizadas se desprende que no hubo importantes diferencias en los porcentajes de aparición de las sustancias analizadas en ambos periodos, observándose muy baja frecuencia para los OF (6 y 1 %) y la α -CIP (0 y 1 %) pre y post respectivamente. La frecuencia del endosulfán resultó similar en ambas instancias (19 y 20 %, pre y post). Las concentraciones medias estuvieron por debajo de 1 ng/ml en todos los casos.

Clasificando la exposición en laboral, ambiental y no-expuesto (L, A y N), en el periodo pre, el endosulfán presentó una frecuencia de aparición de 32; 16 y 17 % mientras que en el periodo post 31, 25 y 15 %, (L, A y N, respectivamente), con concentraciones medias entre 0,1 y 0,2 ng/ml en todos los casos.

Este trabajo fue financiado con fondos provenientes del FON-CyT en el marco del Proyecto PID 0032/2011

TOXICOLOGÍA BÁSICA

El estrés oxidativo como posible vía de neurotoxicidad producida por la exposición a flúor en ratas durante la gestación y la lactancia

Oxidative stress as a possible pathway for neurotoxicity produced by exposure to fluoride in rats during gestation and lactation

Bartos, Mariana¹; Gumilar, Fernanda¹; Gallegos, Cristina¹; Bras, Cristina¹; Dominguez, Sergio¹; Mónaco, Nina¹; Cancela, Liliana M.²; Minetti, Alejandra¹

¹Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR-CONICET, Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, 5to piso, Bahía Blanca (CP 8000), Buenos Aires, Tel (0291) 459 5101 interno: 2434. ²IFEC-CONICET, Departamento de Farmacología, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba (CP 5000), Córdoba. Argentina.

mbartos@criba.edu.ar

El flúor (F) es un elemento ampliamente distribuido en la naturaleza. La contaminación de los cursos hídricos en nuestro país constituye el principal problema ambiental generado por este elemento. Considerando que las evidencias de los efectos de bajas concentraciones de F sobre el sistema nervioso central (SNC) por exposición in útero son escasas o nulas, y que en nuestro laboratorio observamos diversos desórdenes neuroconductuales como consecuencia de dicha exposición, nos propusimos estudiar los posibles mecanismos neurotóxicos de la exposición de ratas al F durante la gestación y la lactancia. Ratas Wistar hembras preñadas fueron expuestas a concentraciones de 5 y 10 mg/l de F (fluoruro de sodio) en el agua de bebida desde el día gestacional 0 hasta el destete. El grupo control recibió agua de red. En las crías jóvenes (45 días) y adultas (90 días) de ambos sexos se evaluó el nivel de estrés oxidativo en cerebros completos mediante la determinación de la peroxidación lipídica y la actividad de enzimas antioxidantes tales como catalasa (CAT) y glutatión peroxidasa (GPx). En las crías hembras de 45 días de edad expuestas a ambas concentraciones de F se observó disminución de la actividad de CAT, aunque este cambio no fue estadísticamente significativo respecto al control. No se registraron cambios en la actividad de GPx ni en los niveles de peroxidación lipídica. En las crías adultas se determinó una disminución significativa en la actividad de la CAT sólo en los machos que fueron expuestos a 10 mg/l de F. Nuevamente, no se observaron cambios en el resto de las determinaciones. Las alteraciones neuroconductuales observadas previamente, producto de la exposición a F en etapas tempranas del desarrollo, indican que este elemento afectaría el SNC de las crías, siendo el estrés oxidativo uno de los posibles mecanismos de neurotoxicidad que produciría una desregulación de las vías de neurotransmisión y/o metabólicas.

Financiamiento: SeCyT-UNS, PICT.

El arsénico afecta la memoria de larga duración en ratas expuestas, durante la gestación y la lactancia, a bajas concentraciones en el agua de bebida
Arsenic affects long-term memory in rats exposed, during gestation and lactation, to low concentrations in drinking water

Lencinas, Ileana¹; Mónaco, Nina¹;Bartos, Mariana¹; Gallegos, Cristina¹; Bras, Cristina¹; Giannuzzi, Leda²; Minetti, Alejandra¹; Gumilar, Fernanda¹

¹Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR-CONICET, Universidad Nacional del Sur. San Juan 670, 5^o piso, Bahía Blanca (CP 8000), Buenos Aires, Tel (0291) 459 5101 interno: 2434. ²CIDCA, Universidad Nacional de La Plata.

ileanalenci@hotmail.com

Varios cursos hídricos de nuestro país tienen elevados niveles de arsénico (As), mayores a los permitidos por la Organización Mundial de la Salud. El efecto que ejerce el As sobre el sistema nervioso central, ha sido menos estudiado que su asociación con el cáncer, la genotoxicidad y la alteración de distintos órganos. En nuestro laboratorio demostramos que la exposición temprana a bajas concentraciones de As en el agua de bebida altera distintos parámetros neuroconductuales y cognitivos como la actividad locomotora, el aprendizaje y la ansiedad. En esta oportunidad, nuestro objetivo fue evaluar la memoria de corta (MCD) y larga duración (MLD) en crías jóvenes y adultas expuestas a bajas concentraciones de As durante la gestación y la lactancia.

Ratas Wistar hembras preñadas fueron expuestas a concentraciones de 0,05 y 0,10 mg/L de As en el agua de bebida desde el día gestacional 0 hasta el destete. En las crías de 45 y 90 días de edad, de ambos sexos, se evaluó la MCD y MLD utilizando el test de evitamiento inhibitorio. Las crías fueron colocadas sobre una plataforma de madera elevada, ubicada a una altura de 2,5 cm del piso, el cual está constituido por barras de acero inoxidable. Un día antes del experimento se realizó la habituación por 3 minutos. Durante el entrenamiento, se midió la latencia que las ratas demoran en descender de la plataforma. A partir de ese momento, los animales recibieron un shock eléctrico de 0,6 mA de intensidad por 2 segundos. Luego se evaluó la latencia a la 1,30 h y 24 h después de la aplicación del shock, reflejando la retención de la MCD y MLD, respectivamente.

Nuestros resultados muestran que sólo las hembras adultas expuestas a 0,10 mg/L de As presentan una disminución en la MLD. Con este resultado podemos sugerir que el As podría estar generando especies de oxígeno reactivas o afectando los sistemas de neurotransmisión que regulan la memoria a nivel del hipocampo.

Financiamiento: SeCyT-UNS; PICT.

Alteración del equilibrio redox intracelular por exposición a un fungicida de uso agronómico
Alteration of intracellular redox balance by exposure to an agronomic fungicide

Galvano, Camila; Andrioli, Nancy; Ríos de Molina; María del Carmen; Chaufan, Gabriela

Depto de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. IQUIBICEN-CONICET. GIBE del Departamento de Ecología Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales-UBA. Int. Güiraldes 2160, CABA, Argentina.
nancyandrioli@gmail.com

La aplicación de fungicidas en los cultivos es una potencial fuente de contaminación para el ambiente y la población humana. En esta última, debido a su manipulación y a los residuos de dichos fungicidas presentes en los alimentos. Diversos trabajos han relacionado la toxicidad de los pesticidas con la alteración del equilibrio redox celular. En el presente estudio, se propuso evaluar la respuesta antioxidante de una línea celular (HEp-2) frente a la exposición de concentraciones subletales de iprodione. Se estimó la CL50 por medio del ensayo del MTT, se midieron la actividad de las enzimas catalasa, superóxido dismutasa (SOD), glutatión S-transferasa (GSH) y el contenido de glutatión (GSH) intracelular a 3 concentraciones (1,5; 7 y 25 µg/ml) de iprodione. También se analizó el contenido de grupos carbonilos como medida de daño a proteínas. Las células se cultivaron en medio mínimo esencial suplementado con suero fetal bovino 10 % (v/v), penicilina (100 U/ml), estreptomycin (100 mg/ml), anfotericina B (2,5 mg/ml) en ambiente húmedo con CO₂ al 5 % (v/v), a 37 °C. Para los ensayos de citotoxicidad las células se sembraron en placas de 96 pocillos, mientras que para las determinaciones enzimáticas y de daño a proteínas en cajas de petri (7,5x10⁶ células). A partir de los ensayos de MTT se determinó la CL50, que fue 29,88 (25,98 - 34,37) µg/ml de iprodione. Se vio un aumento significativo de un 20 % (p < 0,05) de la actividad GST a la menor concentración analizada, mientras que tanto la actividad de catalasa, como de la SOD disminuyeron significativamente (p < 0,05) con 7 y 25 µg/ml de iprodione, 30 % y 60 %, respectivamente. Al analizar el contenido de grupos carbonilos se observó un aumento del 50 % (p < 0,05) a la mayor concentración de iprodione analizada. Con estos resultados podemos concluir que

el iprodione produce un desbalance del equilibrio redox a las concentraciones ensayadas, lo cual señala el riesgo potencial de la exposición a este xenobiótico.

ECOTOXICOLOGÍA

Efecto genotóxico en larvas del sapo común (*Rhinella arenarum*) desarrolladas en microcosmos de charcas temporarias de agroecosistemas
Genotoxic effect on tadpoles of the common toad (*Rhinella arenarum*) developed in temporary ponds microcosm of agroecosystems

Babini, Selene; Salas, Nancy E.; Bionda, Clarisa L.; Martino, Adolfo L.

Ecología, Departamento de Ciencias Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, UNRC. Ruta 36 km 601, Río Cuarto, Córdoba, Argentina. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina
sbabini@exa.unrc.edu.ar

Los ecosistemas acuáticos de agroecosistemas reciben por lixiviado de las actividades agrícolas-ganaderas los productos químicos empleados y los desechos generados, lo que impacta sobre el estado de salud de la biota que los habita. Los tests de micronúcleos (Mn) y de anormalidades nucleares (AN) en eritrocitos son biomarcadores de efecto temprano de exposición a xenobióticos. Con el objetivo de evaluar el efecto genotóxico del agua de charcas temporarias asociadas a sitios agrícola-ganaderos sobre los estadios acuáticos de anuros, se determinó la frecuencia de Mn y AN en larvas de una misma cohorte del sapo común *Rhinella arenarum* desarrolladas en microcosmos con agua de charcas temporarias de agroecosistemas (A1, A2, A3) y en agua de un sitio de referencia (SR). Las larvas se desarrollaron en los microcosmos hasta el estadio 38 de Gosner (1960), momento en que se les extrajo sangre y se realizaron los frotis para su posterior observación en microscopio óptico. La frecuencia de Mn y AN, se calculó sobre 1000 eritrocitos. En los tratamientos con agua de los agroecosistemas, tanto la frecuencia de Mn como de AN, resultaron significativamente superiores respecto al tratamiento con agua del sitio de referencia. Núcleos escotados y brotados se registraron en mayor frecuencia en los tratamientos A1, A2 y

A3. Núcleos arriñonados y lobulares se encontraron en frecuencias semejantes en todos los tratamientos. Células binucleadas se encontraron mayormente en A2 y A3, mientras que células trinucleadas se observaron en A1 y SR. Eritrocitos anucleados fueron registrados solo en los tratamientos con agua de los sitios agrícola-ganaderos. La frecuencia de anomalías nucleares en larvas que trascurrieron su desarrollo en agua de charcas temporarias asociadas a agroecosistemas alertan sobre la existencia de compuestos genotóxicos en estos ambientes y de su efecto en la salud de estos ecosistemas.

Bioevaluación de la calidad del agua de charcas temporarias en agroecosistemas utilizando al sapo común (*Rhinella arenarum*) como especie centinela
Biological assessment of water quality of temporary ponds in agroecosystems using the common toad (*Rhinella arenarum*) as sentinel species

Babini, Selene^{1,2}; Salas, Nancy E.¹; Bionda, Clarisa L.^{1,2}; Martino, Adolfo L.¹

¹Ecología, Departamento de Ciencias Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, UNRC. Ruta 36 km 601, Río Cuarto, Córdoba, Argentina. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina. sbabini@exa.unrc.edu.ar

Los ecosistemas acuáticos asociados a los sistemas agrícolas-ganaderos se encuentran alterados y a su vez afectan negativamente a las poblaciones de anfibios anuros que dependen de estos ambientes para su reproducción y desarrollo de los estadios larvales. La evaluación de las respuestas biológicas (o *endpoints*) de especies centinelas permite conocer el estado de salud del ecosistema del que son parte. Con el objetivo de evaluar la calidad del agua de ecosistemas acuáticos asociados a prácticas agrícolas-ganaderas se analizaron *endpoints* de larvas del anuro nativo *Rhinella arenarum* que se desarrollaron en microcosmos con agua de charcas temporarias de agroecosistemas (A1, A2, A3) y de un sitio de referencia (SR). Las respuestas biológicas evaluadas fueron: mortalidad, desarrollo, crecimiento, comportamiento y anomalías morfológicas. En los tratamientos con agua de las lagunas A1 y A3 se registraron la mortalidad de larvas más elevada, la menor cantidad de individuos metamorfos y la mayor frecuen-

cia de anomalías morfológicas. Las larvas y metamorfos de A1 y A2 tuvieron menor condición corporal. En los tratamientos con agua de los agroecosistemas las larvas pasaron menor tiempo alimentándose y más tiempo nadando en la superficie de la columna de agua. Se demostró la sensibilidad de las larvas de *R. arenarum* como indicadores tempranos de perturbaciones del medio acuático y se recomienda implementar acciones de manejo antes que los efectos perjudiciales de la mala calidad del agua de los agroecosistemas sean evidentes en niveles ecológicos superiores.

Nanopartículas de goetita en *Eisenia andrei*: exposición dérmica, ¿efectos sistémicos?

Goethite nanoparticles on *Eisenia andrei*: dermal exposure, systemic effects?

Cáceres Wenzel, Marcela I.^{1,3}; Fuchs, Julio S.^{1,2}; Oneto, María L.¹; Casabé, Norma B.¹; Cochón, Adriana C.¹; Verrengia Guerrero, Noemí R.¹

¹Toxicología y Química Legal, Dpto. Química Biológica, FCEN-UBA, 4° piso Pab. II, Ciudad Universitaria, Buenos Aires. CP 1428. Tel/Fax (011) 4576 3342 ²IQUIBICEN UBA-CONICET ³CONICET-Dpto. Química Biológica, FCEN-UBA.

marcelacw@qb.fcen.uba.ar

Las nanopartículas (NPs) pueden entrar en las células e interactuar con diversas biomoléculas. A partir de dicha interacción se puede generar un aumento en la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs). Los niveles celulares de EROs están regulados por una compleja red de defensas de carácter enzimático y no-enzimático. En trabajos anteriores hemos encontrado que lombrices *Eisenia andrei* expuestas por 72 h a NPs de goetita mostraron una disminución significativa en los valores de la capacidad antioxidante total contra radicales peroxilo. El objetivo de este trabajo fue analizar el impacto de NPs de goetita en algunos parámetros individuales de defensa de *E. andrei*. Las lombrices fueron expuestas por 24, 48 y 72 h a papeles de filtro impregnados con NPs de goetita (50 µg/cm²). Se determinó la actividad de glutatión-S-transferasa (GST, enzima detoxificante) y la actividad de catalasa (CAT, enzima antioxidante). Además se midieron los niveles de glutatión reducido y oxidado (GSH y GSSG). Adicionalmente, se evaluó el ingreso de NPs mediante cuantificación de los niveles de Fe por absorción atómica. No se registraron diferencias significativas

en la actividad de GST. En cambio, se observó una disminución significativa (20 %) de la actividad CAT a las 48 h en organismos tratados. Los valores de GSH y GSSG no se modificaron significativamente en ningún caso ($p > 0,05$). A 24 y 48 h los niveles de Fe en las lombrices tratadas aumentaron significativamente (40 y 84 % respectivamente), mientras que a 72 h los niveles fueron menores que en los controles. Los resultados muestran que frente a una exposición aguda a NPs de goetita por vía dérmica, las lombrices elaboran complejas respuestas a nivel sistémico, algunas de las cuales estarían afectando las defensas antioxidantes. Además, sería interesante verificar su potencial toxicidad en ensayos de exposición a suelo y otras matrices a través de futuras investigaciones.

Agradecimientos: a UBA, CONICET y ANPCyT.

Aumento de la capacidad fagocítica de los hemocitos de gasterópodos expuestos en forma aguda a clorpirifos **Increased phagocytic capacity of gastropod hemocytes acutely exposed to chlorpyrifos**

Garate, Octavio F.; Matkovic, Laura B.; Gazzaniga, Silvina N.; Cochón, Adriana C.

Dpto. de Química Biológica; Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. Intendente Güiraldes 2160. CP1428. Tel.: 011-4576-3300. adcris@qb.fcen.uba.ar

Planorbarius corneus y *Biomphalaria glabrata* son gasterópodos de agua dulce y el clorpirifos (CP) es uno de los insecticidas organofosforados más ampliamente utilizado en todo el mundo. Los invertebrados son buenos modelos para el estudio de los efectos inmunomoduladores de los contaminantes ya que poseen un sistema inmune simple, basado en mecanismos de inmunidad innata. Los hemocitos son las células encargadas de la fagocitosis. En trabajos previos hemos determinado que los hemocitos de gasterópodos expuestos a CP presentan una menor capacidad de generación de anión superóxido. El objetivo de este trabajo ha sido estudiar si la exposición a CP también afecta la capacidad fagocítica de dichas células. Adicionalmente, se midió la actividad colinesterasa (ChE) en la hemolinfa. Ejemplares de ambas especies se expusieron por 48 h, a 1 $\mu\text{g/L}$ y 7,5 $\mu\text{g/L}$ de CP. Para los ensayos, se emplearon CP 99,9 % puro (CP-P) y un formulado comercial (CP-C). La con-

centración de CP fue determinada mediante HPLC, la obtención de la hemolinfa se realizó por estimulación de la región céfalo-pedal y para el ensayo de fagocitosis se utilizaron levaduras muertas. En *B. glabrata*, la exposición a CP-C provocó una mayor inhibición de ChE que CP-P. Por el contrario, en *P. corneus* la actividad ChE sólo se inhibió por CP-P (35 %). No se observaron diferencias significativas en el número de hemocitos adherentes como resultado de los tratamientos en ninguna de las dos especies, pero la capacidad fagocítica presentó, tanto en el caso del CP-P como del CP-C, un aumento significativo que osciló entre un 20 % (*P. corneus*, 1 $\mu\text{g/L}$) y un 85 % (*B. glabrata*, 7,5 $\mu\text{g/L}$). Los resultados permiten concluir que el CP, en concentraciones de relevancia ambiental, además de inhibir la actividad de ChE puede afectar la funcionalidad de los hemocitos de los gasterópodos *P. corneus* y *B. glabrata*, siendo esta última la especie más afectada.

Nanopartículas de magnetita y Lumbriculus variegatus **Nanoparticles of magnetite and Lumbriculus variegatus**

Gigena, Julián; Oneto, María L.; Cochón, Adriana C.; Verrengia Guerrero, Noemí R.

Dpto. de Química Biológica; Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Buenos Aires, Argentina. Intendente Güiraldes 2160. CP1428. Tel.: 011-4576-3300. jgigena@qb.fcen.uba.ar

Los nanomateriales han encontrado aplicación en diferentes campos debido a su gran versatilidad para múltiples propósitos. En particular, las nanopartículas (NPs) de óxidos de hierro son una de las más importantes a nivel comercial, principalmente aquellas con propiedades magnéticas como la magnetita. Uno de los mayores desafíos que enfrenta actualmente la Toxicología es predecir su impacto sobre los seres vivos y los ecosistemas. Para este trabajo se ha investigado el ingreso y los potenciales efectos tóxicos de NPs de magnetita en oligoquetos acuáticos (*Lumbriculus variegatus*) expuestos en forma aguda (48 h) a una suspensión de 10 mg NPs L^{-1} . Las NPs fueron caracterizadas por técnicas de microscopía de transmisión de electrones (TEM) comprobándose que poseían morfología consistente con magnetita, estructura cristalina y un tamaño de partícula aproximadamente igual a 10

nm. El ingreso se evaluó cuantificando los niveles de Fe en los organismos por técnicas de espectroscopía de absorción atómica. En los organismos expuestos, se evaluaron una serie de parámetros biomarcadores relacionados con la generación de especies reactivas de oxígeno: actividad de las enzimas superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT); niveles de glutatión (GSH), procesos de peroxidación de lípidos (estimados por la cantidad de especies reactivas al ácido tiobarbitúrico), y capacidad antioxidante total frente a radicales hidroxilos y peroxilos. Los resultados indicaron que los niveles de Fe en organismos controles y expuestos fueron similares ($p > 0,05$), sugiriendo que el ingreso de estas NPs en *L. variegatus* sería despreciable. Tampoco se encontraron cambios significativos en los parámetros biomarcadores estudiados ($p > 0,05$). Estos resultados contrastan contra los obtenidos previamente en organismos expuestos a NPs de goetita ya que en este último caso si bien tampoco se encontró un ingreso apreciable de Fe, las NPs indujeron aumentos en la actividad de SOD y en los niveles de GSH.

Efectos del tributilestaño en la reproducción de *Pomacea canaliculata* **Effects of tributyltin on the reproduction of *Pomacea canaliculata***

Martínez, María L.¹; Verrengia Guerrero, Noemí R.²; Nudelman, Norma E.¹

¹Dpto. de Química Orgánica. ²Dpto. de Química Biológica; Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Buenos Aires, Argentina. Intendente Güiraldes 2160. CP1428. Tel.: 011-4576-3300. mlmartinez@qo.fcen.uba.ar

El tributilestaño (TBT) es uno de los compuestos organoestánicos más usado en las formulaciones de pinturas antiincrustantes para recubrir superficies de embarcaciones sumergidas en agua. Su alta efectividad y bajo costo contribuyeron a su amplia distribución mundial. Luego de su uso intensivo comenzaron a observarse efectos no deseados sobre un enorme número de especies siendo uno de los más documentados el fenómeno de disrupción endocrina (*imposex*) que afecta principalmente a gasterópodos. La mayoría de los estudios se han realizado sobre especies marinas, dejando relegado su estudio en gasterópodos dulceacuícolas. El objetivo de este trabajo consistió en: 1) estudiar los efectos del TBT a nivel reproductivo en el gasterópodo nativo de agua

dulce *Pomacea canaliculata*. 2) determinar si las hembras de esa especie presentaban *imposex*. 3) documentar cualquier otra alteración relacionada con la exposición al tóxico. Los bioensayos se realizaron usando cultivos en condiciones controladas de laboratorio, empleando hembras de gasterópodos expuestos a un nivel de 1 µg TBT L-1 por 6 meses durante la época reproductiva, en paralelo con los controles pertinentes. Se separaron las masas de huevos para medir diferentes parámetros. Los resultados muestran diferencias significativas en el largo de las puestas (3,0±1,3cm en controles, 2,4±1,1cm en tratados), en el número de huevos por puesta (73±38 en controles, 38±22 en tratados), número total de huevos (2264 en controles, 1410 en tratados), inviabilidad huevos por puesta (14,3 % en controles, 66,7 % en tratados) y eclosión (56-85 % en controles, 4-52 % en tratados). Se documentó el fenómeno de *imposex* en todas las hembras tratadas y se observaron disminución en el crecimiento y efectos teratogénicos en las crías de las hembras expuestas a TBT. Luego de estas observaciones podemos concluir que esta concentración de TBT, factible de encontrar en sistemas naturales, puede afectar el desarrollo de las poblaciones de esta especie autóctona, siendo necesario un monitoreo ambiental y un control del uso de estos compuestos en espejos de agua dulce.

Estado de salud de renacuajos y adultos de *Hypsiboas cordobae* que habitan ecosistemas acuáticos asociados a una mina de fluorita **Health status of tadpoles and adults of *Hypsiboas cordobae* that inhabit aquatic ecosystems associated to fluorite mine**

Pollo, Favio E.^{1,2}; Otero, Manuel A.^{1,2}; Grenat, Pablo^{1,2}; Bionda, Clarisa L.^{1,2}; Salas, Nancy E.¹; Martino, Adolfo L.¹

¹Ecología, Departamento de Ciencias Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, UNRC. Ruta 36, km 601, Río Cuarto, Córdoba, Argentina. ²Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

faviopollo@gmail.com

El uso de técnicas biológicas no letales, como el análisis de biomarcadores sanguíneos, ha ganado la atención por su valor como señales tempranas de los efectos adversos de la contaminación. Se analizó la sangre de 15-20 individuos (renacuajos y adultos) de la rana *Hypsiboas cordobae* en cuatro sitios de muestreo en

una mina de fluorita, Provincia de Córdoba: 1) Arroyo Los Cerros Negros (ACN), que discurre sobre roca granítica con un elevado contenido natural de flúor; 2) Arroyo Los Vallecitos (AV) y 3) Arroyo Las Hylas (AH), ambos discurren sobre rocas metamórficas, con bajo contenido de flúor y 4) Piletas de decantación (PD) que contienen sedimentos producto del proceso de flotación de fluorita. Las muestras de sangre fueron obtenidas en adultos por punción de la vena angularis y en larvas por punción cardíaca. Los extendidos sanguíneos fueron teñidos con May Grünwald-Giemsa y posteriormente analizados con microscopio a 1000X. Se calcularon frecuencias medias para micronúcleos (Mn) y anomalías nucleares (AN), los resultados se compararon mediante estadística no paramétrica. Se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de Mn ($p < 0,01$) y AN ($p < 0,0001$) en renacuajos, siendo los sitios PD (% Mn=1,40±1,35; AN=10,66±7,04) y ACN (% Mn=1,42±1,09; AN=1,74±2,59) los que mostraron la mayores diferencias. En adultos, la frecuencia de Mn no fue estadísticamente significativa ($p=0,22$) mientras que si en las AN ($p < 0,05$); y al igual que en renacuajos, PD (% AN=8,60±5,34) y ACN (% AN=3,56±2,08) fueron los sitios que mostraron las frecuencias más altas. Los resultados obtenidos en base a los biomarcadores analizados muestran que el estado de salud de los renacuajos y adultos de *H. cordobae* se encuentran afectados en los sitios, tanto natural como artificial, con elevado contenido en compuestos genotóxicos, en comparación con los sitios con bajo contenido en genotóxicos. Los resultados también indica que *H. cordobae* cumple con los requisitos de una especie bioindicadora.

Nanopartículas de ZnO y *Lumbriculus variegatus*: ingreso a partir de fase acuosa o material particulado

ZnO nanoparticles and *Lumbriculus variegatus*: uptake from aqueous phase or particulate matter

Ghiglione, Ornella P.; Fuchs, Julio S.; Oneto, María L.; Cochón, Adriana C.; Verrengia Guerrero, Noemí R.

Dpto. de Química Biológica; Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Buenos Aires, Argentina. Intendente Güiraldes 2160. CP1428. Tel.: 011-4576-3300.

ornelaghiglione@gmail.com

Las nanopartículas (NPs) de ZnO han encontrado un sinnúmero de aplicaciones industria-

les y en la actualidad ya forman parte de muchos productos comerciales. Pese a ello, todavía hay pocos estudios acerca de su posible impacto ambiental en organismos acuáticos y entre éstos casi todos abordan la evaluación de su ingreso y toxicidad mediante bioensayos de exposición en fase acuosa únicamente. El objetivo de este trabajo consistió en investigar el ingreso de NPs de ZnO en una especie de oligoqueto dulceacuícola, *Lumbriculus variegatus*, mediante bioensayos agudos (48 h) expuestos a un nivel de 10 mg NPs L⁻¹ en medio acuoso o en presencia de material particulado. Estos oligoquetos son detritívoros, razón por la cual han sido reconocidos como organismo estándar para la evaluación de la toxicidad de aguas y sedimentos. El material particulado consistió en 2 g de partículas de arena de alta pureza y mezclas de 1,5 g de arena más 0,5 g de resinas de intercambio iónico, previamente propuestas como modelo experimental ya que mimetizan las cargas superficiales que pueden exhibir las partículas de sedimentos naturales. Las NPs se caracterizaron por microscopía electrónica de barrido. Su ingreso en los organismos (tres réplicas por duplicado, n=6 en cada caso) se evaluó mediante cuantificación de Zn por técnicas de espectroscopía de absorción atómica. Los organismos expuestos en fase acuosa presentaron un nivel de Zn un 100 % mayor que los valores basales encontrados en los organismos controles. En presencia de arena, no se vieron cambios significativos con respecto a los expuestos a las NPs únicamente en medio acuoso ($p > 0,05$). Por efecto de la resina catiónica (Dowex) el ingreso de las NPs no fue apreciable mientras que frente a la aniónica (Toyopearl SP) se registró 100% de mortalidad. Los resultados evidencian la enorme influencia que puede ejercer el material particulado en el ingreso y destino ambiental de las NPs sintetizadas por el hombre, con su consecuente impacto para los ecosistemas.

Calidad ambiental del Golfo San Jorge: niveles de As, Cd, Cu, Ni, Pb y Zn en *Mytilus edulis*

Environmental quality of the San Jorge Gulf: levels of As, Cd, Cu, Ni, Pb and Zn in *Mytilus edulis*

Morales, María J.¹; Garrido, Betiana R.¹; Pérez, Adriana A.¹; Strobl, Analía M.¹; Fajardo, María A.¹; Alassia, Fiorela R.¹; Pérez, Laura B.¹; Camarda, Silvina¹; Garrido, Claudia V.¹; Farías, Silvia S.²

¹Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. Ciudad Universitaria, Km 4 (9000), Comodoro Rivadavia, Chubut, Argentina. Tel/Fax:0297-4550536.

²Comisión Nacional de Energía Atómica, Gerencia de Tecnología y Medio Ambiente (CNEA).

majosur18@hotmail.com

Los mejillones han sido ampliamente utilizados como bioindicadores de contaminación en ambientes marinos por ser sésiles, por su distribución universal, abundancia y capacidad de acumular metales pesados y metaloides. El objetivo fue determinar los niveles de As, Cd, Cu, Ni, Pb y Zn, en *Mytilus edulis* de Bahía Solano (BS), Punta Maqueda (PM) y Km 3 (KM3), durante el año 2010, para evaluar la calidad ambiental de los lugares muestreados. Las muestras fueron digeridas por vía húmeda con Bombas Parr, y cuantificadas mediante un espectrómetro de plasma inductivo de argón (ICP-OES).

contaminación son As: 16; Cd: 3,7; Cu: 10; Ni: 3,4; Pb: 3,2 y Zn: 200. En función de estos valores de referencia, BS sería una zona no contaminada; KM3 excede los valores de Pb en otoño y Zn en invierno; PM supera los niveles de Cd excepto en verano a pesar de ser esta una zona alejada de actividad antrópica. Además, estos resultados pueden ser de utilidad para la maricultura en el Golfo San Jorge, actividad declarada de interés provincial por la Honorable Legislatura de la Provincia del Chubut en 1992.

Anormalidades morfológicas en poblaciones de *Rhinella arenarum* en ambientes con alto contenido de flúor Morphological abnormalities in populations of *Rhinella arenarum* in environments with high fluorine content

Pollo, Favio E.^{1,3}; Otero, Manuel A.^{1,3}; Bionda, Clarisa L.^{1,3};

Flores, Patricia²; Grisolia, Marta²; Salas, Nancy E.¹; Martino, Adolfo L.¹

¹Ecología, Departamento de Ciencias Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, UNRC. ²Radioecología Veterinaria Facultad de Agronomía y Veterinaria ruta 36km 601, Río Cuarto, Córdoba, Argentina. ³Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

faviopollo@gmail.com

Las malformaciones en anfibios tienen un origen complejo, las principales causas se adjudican a los contaminantes, la radiación ultravioleta y los parásitos trematodos, o un efecto sinérgico entre ellas. Se evaluó la existencia de anomalías morfológicas, tipo y frecuencia, en poblaciones de *Rhinella arenarum* que habitan ambientes con un elevado contenido de flúor en condiciones naturales y artificiales. Se analizaron tres sitios de muestreo: arroyo Los Vallecitos (AV) que discurre sobre roca metamórfica con bajo contenido de flúor; arroyo Cerros Negros (ACN) que discurre a través de roca granítica con elevado contenido natural de flúor y piletas de decantación (PD) donde precipitan los efluentes del proceso de flotación de fluorita. El relevamiento de los individuos se realizó mediante la técnica de encuentros visuales, los individuos con anomalías morfológicas fueron fotografiados con cámara digital y posteriormente se les tomó una placa radiográfica. Se calculó el porcentaje relativo de los individuos con anomalías por cada sitio muestreado y la frecuencia de cada tipo de anomalía en relación al total

		Verano	Otoño	Invierno	Primavera
		Promedio ± DE µg/g p.s.			
Bahía Solano	As	9,27 ± 1,16	12,8 ± 4,11	7,40 ± 1,40	7,33 ± 0,39
	Cd	0,93 ± 0,33	2,15 ± 0,66	0,90 ± 0,10	1,60 ± 0,11
	Cu	6,87 ± 0,34	Sd	4,20 ± 0,40	4,33 ± 0,50
	Ni	Nd	2,63 ± 1,48	0,07 ± 0,12	Nd
	Pb	Nd	0,65 ± 0,35	3,00 ± 0,00	1,43 ± 0,06
	Zn	126 ± 4,76	Sd	103 ± 7,02	100 ± 9,84
KM3	As	8,00 ± 0,85	10,9 ± 2,17	9,04 ± 0,96	5,90 ± 0,40
	Cd	0,27 ± 0,04	2,33 ± 0,14	0,94 ± 0,11	0,17 ± 0,03
	Cu	8,00 ± 3,04	Sd	6,33 ± 0,47	5,30 ± 0,30
	Ni	Nd	2,28 ± 0,13	Nd	Nd
	Pb	0,22 ± 0,08	3,59 ± 0,83	3,10 ± 0,17	0,87 ± 0,07
	Zn	135 ± 10,0	Sd	201 ± 17,3	141 ± 6,60
	As	7,30 ± 0,10	10,6 ± ±1,35	8,70 ± 0,70	7,13 ± 0,80
Punta Maqueda	Cd	3,50 ± 0,10	4,24 ± 0,44	4,40 ± 0,60	4,00 ± 0,50
	Cu	3,50 ± 0,10	Sd	4,13 ± 0,16	4,20 ± 0,40
	Ni	0,50 ± 0,10	2,60 ± 0,61	0,43 ± 0,15	0,80 ± 0,20
	Pb	Nd	1,66 ± 0,12	0,06 ± 0,06	2,80 ± 0,80
	Zn	125 ± 0,28	Sd	122 ± 13,3	113 ± 13,0

Nd: no detectado; Sd: sin dato; p.s.: peso seco

Según Cantilo et al. (1998) las concentraciones máximas, expresadas en µg/g p.s., de elementos trazas en mejillones que indican

de individuos capturados. Utilizando protocolos estándar se registraron cuatro tipos de anomalías morfológicas diferentes, *Sindactilia*, *Ectromelia*, *Polidactilia* y *Microftalmia*. En las piletas de decantación el 9,5 % de un total de 21 individuos mostró alguna anomalía, en el ACN el 14,29 % de 28 individuos, mientras que el AV el 4,5 % de 21 individuos. La comparación estadística entre sitios mostró que las anomalías no fueron significativas (test Binomial = $Z_{PD-AV} = 0,049$; $P > 0,05$; $Z_{PD-ACN} = -0,04$; $P > 0,05$; $Z_{ACN-AV} = -0,09$; $P > 0,05$). Dos de las tres poblaciones estudiadas (ACN y PD) presentan frecuencias de anomalías morfológicas que superan el valor de referencia bibliográfica (5 %). Estos resultados preliminares sugieren continuar el monitoreo de *R. arenarum* como especie bioindicadora asociada a las redes hídricas con alto contenido de flúor.

TOXICOLOGÍA DE FÁRMACOS

Luteolina como potencial agente protector frente a estrés oxidativo inducido por gentamicina *in vivo* Luteolin as potential protective agent against oxidative stress induced by gentamicin *in vivo*

Bustos, Pamela S.¹; Deza-Ponzio, Romina²; Páez, Paulina L.³; Cabrera, José L.¹; Virgolini, Miriam B.²; Ortega, María G.¹

¹IMBIV-CONICET - Dpto. de Farmacia, ²UNITEFA-CONICET- Dpto. de Farmacia, ³IFEC-CONICET - Dpto. de Farmacología, Fac. de Ciencias Químicas, UNC. Haya de la Torre y Medina Allende, X5000HUA. Ciudad Universitaria, Córdoba, Argentina. Tel: 351-5353865.

pbustos@fcq.unc.edu.ar

Gentamicina (GEN) es un antibiótico cuya utilidad clínica está limitada por el desarrollo de efectos secundarios como nefrotoxicidad y ototoxicidad, entre otros, los cuales se relacionarían con su capacidad de incrementar el estrés oxidativo en tejidos humanos. Nuestro grupo de investigación inició una línea de trabajo dirigida a la búsqueda de compuestos naturales que neutralicen los efectos tóxicos relacionados al incremento del estrés oxidativo en células sanguíneas humanas provocado por GEN. Luteolina (L), un flavonoide aislado de hojas de *Prosopis strombulifera* var. *strombulifera*, demostró en estudios previos de nuestro grupo, un marcado efecto protector frente a la producción de especies reacti-

vas del oxígeno (ERO) inducidas por GEN en leucocitos humanos, lo cual motivó al estudio de los efectos de L *in vivo*.

Ratas Wistar macho adultas fueron inyectadas con GEN (3-6 mg/kg/día) y L (7,5 mg/kg/día) por 5 días. La producción de ERO generada por GEN y el efecto de L sobre las ERO inducidas, fue evaluada en sangre entera al primer, tercer y quinto día de tratamiento, por fluorometría. Además, el último día de ensayo se evaluó, por espectrofotometría, la actividad superóxido dismutasa (SOD) y catalasa (CAT), enzimas antioxidantes endógenas, y la peroxidación lipídica. Así, se observó que GEN indujo un aumento del 74 % de ERO y, como respuesta a ello, la actividad SOD y CAT se vio incrementada (100 % y 69 %, respectivamente), sin embargo su capacidad de contrarrestar las ERO generadas se ve sobrepasada, hecho que se manifiesta por un incremento en la peroxidación lipídica del 32 %. Por su parte, L disminuyó la producción de ERO inducida por GEN, la actividad enzimática y la peroxidación lipídica generada, hasta niveles basales. De esta forma podemos inferir que en el sistema evaluado, L manifestó una importante capacidad atrapadora de ERO *in vivo*, lo que demostraría un marcado efecto protector frente al estrés oxidativo inducido por GEN en sangre periférica.

Agradecimiento: al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y la Universidad Nacional de Córdoba. Este trabajo fue apoyado por la ANPCyT [PID-PICT1576], CONICET [D32/10], SECyT-Universidad Nacional de Córdoba [05/C375] y MINCyT Cba [PID 2010].

Impurezas: su influencia en la calidad de los medicamentos Impurities: Their influence on the quality of medicines

Gruc, Olga A.; Santisteban, Raquel V.; Assalone, Melina I.; Ianuzzo, María P.; Martinka, Evelyn; Molinari, Agustina; Saint Martin, Eduardo E.; Gómez, Matías E; Spinetto, Marta E.

Servicio de Estabilidad de Drogas y Medicamentos, INAME, ANMAT. Av. Caseros 2161 (C1264AAB). Tel: +5411-4340-0800/2640. sestabilidad@anmat.gov.ar

En el marco de la incorporación de la evaluación de tecnologías sanitarias a fin de consolidar la ciencia reguladora en el ámbito de la ANMAT, se realiza el siguiente acercamiento a la investigación del impacto de las impurezas en los medicamentos. En la industria farmacéutica de síntesis química es bien sabido que

las impurezas presentes en materias primas (principio activo/excipientes) y especialidades medicinales, sólo conllevan un potencial riesgo asociado. Dentro de la clasificación de impurezas encontramos orgánicas (impurezas de síntesis y productos de degradación), inorgánicas (metales pesados) y solventes residuales. Los recursos bibliográficos para el estudio de impurezas son: Farmacopeas, entre ellas la Farmacopea Argentina, guías de autoridades sanitarias y grupos de trabajo reconocidos internacionalmente, documentación aportada por los laboratorios productores e información con rigor científico. De la evaluación de expedientes de registro y posregistro, de especialidades medicinales, ingresadas al sector, entre 2009 y 2015, aproximadamente el 50 % fueron observados por incumplimientos relacionados a impurezas. En base a los resultados obtenidos se efectuó la fiscalización de productos que contienen determinados principios activos que presentan impurezas de síntesis conocidas y/o genotóxicas, productos de degradación, etc. y que, además, han ingresado a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Destacamos aquí nuestra experiencia basada en los trabajos de campo como: evaluación, fiscalización y control de productos del mercado y en registro; y los estudios/seguimientos de estabilidad de productos que contienen: remifentanilo, risperidona, olanzapina, busulfán, melfalano, abiraterona, entre otros. Desde el punto de vista del costo de los ensayos y su impacto en el precio de los medicamentos existe un consenso entre la industria farmacéutica y autoridades sanitarias respecto a los esfuerzos realizados, que constituyen un proceso dinámico y continuo, que se traduce en la disponibilidad de medicamentos seguros y de calidad para la población.

Evaluación toxicológica *in vitro* de péptidos antimicrobianos

***In vitro* toxicological evaluation of antimicrobial peptides**

De Giusto, Gina¹; Humpola, M. Verónica²; Tonarelli, Georgina², Simoniello, M. Fernanda¹

¹Cátedra de Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, FBCB, UNL Ciudad Universitaria "Paraje el Pozo". Santa Fe. 3000. ²Laboratorio de Péptidos Bioactivos. Departamento de Química Orgánica, FBCB-UNL. Ciudad Universitaria "Paraje el Pozo". Santa Fe. 3000.

fersimoniello@yahoo.com.ar

El rápido crecimiento de la resistencia bacteriana a los antibióticos convencionales se ha convertido en una problemática mundial que ha llevado a la búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos. En este sentido, los péptidos antimicrobianos (PAs) han surgido como una alternativa para el tratamiento de enfermedades infecciosas causadas por microorganismos patógenos. En el diseño de fármacos, la caracterización toxicológica frente a células de mamíferos resulta esencial a fin de evaluar el potencial terapéutico de nuevas drogas. El objetivo de este trabajo fue evaluar las propiedades citotóxicas y genotóxicas de nueve compuestos peptídicos antimicrobianos. Para ello, leucocitos humanos, extraídos de sangre periférica de individuos sanos, se expusieron *in vitro* a cantidades crecientes de los diferentes péptidos. Se evaluaron la citotoxicidad, empleando microscopía de fluorescencia, y la genotoxicidad, utilizando el ensayo cometa. Además, se determinó la actividad hemolítica frente a glóbulos rojos humanos por medición espectrofotométrica de la hemoglobina liberada a 405 nm. Los análogos C10:0-A2, C10:0-A2 (D-Lys) y TA4 (3,7-MePhe) mostraron los valores más bajos de citotoxicidad a 100 µM (2 a 4 % necrosis), mientras que TA4, C10:0-A2 (8-MePhe) y C12:0-A2 fueron los más citotóxicos (26 a 29 % de necrosis). Respecto al daño en el ADN, C10:0-A2 (5-MeLys), TA4 (3,7-MePhe), TA4 y C10:0-A2 fueron los menos genotóxicos, con un incremento entre 21 a 26 unidades arbitrarias de daño a 100 µM. Por otro lado, la mayoría de los compuestos presentaron baja actividad hemolítica a 400 µM (menos de 20 % de hemólisis), a excepción de C12:0-A2, C10:0-A2 y TA4 que presentaron valores de hemólisis de 100 %, 70 % y 40 %, respectivamente. Esta evaluación permitió seleccionar los compuestos peptídicos que presentan mejor perfil toxicológico para su potencial uso terapéutico.

Automedicación: conocimiento de los estudiantes de medicina y enfermería de una universidad privada de Entre Ríos

Self-medication: Knowledge of medical and nursing students from a private university of Entre Rios

Márquez Díaz, María E.; Hilt, Brian; Reis, Davi; Freitas Souza, Felipe; Da Silva Prates, Fabiola; Gutiérrez Raina, Daniel; Corujo, Analía; Fiorenza, Gabriela

Universidad Adventista del Plata. 25 de mayo 99. Entre Ríos.
(3103) Tel. 343-491800, interno 1236.

mariam Marquez@al.uap.edu.ar

Para la OMS, la automedicación es la práctica de ingestión de sustancias de acción medicamentosa sin el consejo o supervisión de un profesional de la salud calificado; estimando que más de la mitad de todas las medicinas son prescritas, dispensadas o vendidas inapropiadamente, y que la mitad de los pacientes falla en tomarlas correctamente. Teniendo en cuenta esta problemática, se pretende identificar el conocimiento sobre automedicación que tienen los alumnos de los primeros y cuartos años de las carreras de enfermería y medicina de una Universidad Privada en Entre Ríos.

Los datos fueron obtenidos mediante una encuesta de auto aplicación; previamente se solicitó y obtuvo la autorización del Consejo Académico de la Universidad y del Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias de la Salud. Cada participante que aceptó completar la encuesta fue notificado y recibió un consentimiento informado. Los datos se analizaron con la versión 20 del SPSS®. La muestra estuvo compuesta por 150 individuos, de los cuales 48 eran varones y 102 mujeres. Treinta y siete cursaban la carrera de enfermería y 113 cursaban medicina. Al analizar los datos por carrera y por año, se puede concluir que el medicamento ibuprofeno fue el que estuvo más presente entre las frecuencias de consumo (53,33 %). Se observó que cuando existe algún problema de salud la mayoría de ambas carreras y años buscan ayuda médica, mientras que un porcentaje muy bajo busca orientaciones con vecinos y amigos. Según el análisis, los farmacéuticos en esta muestra tuvieron bajos porcentajes de indicaciones médicas.

La mayoría de los participantes se auto medican, siendo paradójico ya que la mayoría consulta con el médico. Esto muestra que la automedicación fue causada por ellos mismos y no por profesionales o vecinos y amigos. Los del 1° año de ambas carreras desconocen los efectos adversos del medicamento que consumen, pero la mayoría de los del 4° año de ambas carreras sí los conocen.

TOXICOLOGÍA FORENSE

Incidencia del alcohol en muertes violentas en el sur de la provincia

de Santa Fe Incidencia of alcohol in violent deaths in the south of the province of Santa Fe

Amherdt, Mariela E.; Amherdt, Santiago; Berutto, Valeria

Instituto Médico Legal (IML) Rosario, Poder Judicial, 3 de Febrero 4101 Rosario, Santa Fe (2000). Teléfono: 03414724627

mamherdt@justiciasantafe.gov.ar

La OMS define la violencia como “uso intencional de fuerza o poder físico, de hecho o como amenaza, contra uno mismo, otra persona, grupo o comunidad, que cause o tenga muchas probabilidades de causar lesiones, muerte, daños psicológicos, trastornos del desarrollo o privaciones”. El consumo de etanol puede ser la génesis de accidentes violentos que causan la muerte así como provocar alteraciones morfológicas en órganos.

La investigación estuvo dirigida a analizar la incidencia del alcohol en muertes violentas sólo por accidentes de tránsito, armas de fuego y blancas y su repercusión a nivel histopatológico tisular. Se trata de una investigación descriptiva cuantitativa. Indicador estadístico: [etanol]: mayor/menor a 0,5 g/L en sangre obtenido por CG-FID-HS. Muestras: autopsias realizadas en IML, de origen violento, ocurridas sólo por accidente de tránsito, armas de fuego-blancas; se excluyeron otras causas. Casos analizados: 73 (jun15-jun16) y estudios histológicos: 10, dichos estudios se realizaron fijando muestras en formol al 10 %, incluidas en parafina y cortes coloreados con hematoxilina eosina- tricrómica Masson.

El 77 % de muertes fue por accidente de tránsito y 23 % armas de fuego-blancas. Muertes bajo efectos del alcohol: 44 %, por accidente de tránsito 46 % y armas de fuego-blancas 33 %; del estudio histopatológico: 3 casos mostraron aspectos morfológicos de injuria crónica por alcohol, a nivel miocardio zonas de fibrosis intersticial de distribución multifocal con hipertrofia/atrofia de algunas fibras. En hígado, signos de hepatitis alcohólica con focos de necrosis hepatocelular e infiltración de neutrófilos, presencia de “hialina de Mallory” y vacuolización lipídica intra-citoplasmática a mediana vacuola: esteatosis masiva. Cerca de la mitad de las muertes violentas ocurrieron bajo la influencia del alcohol, especialmente accidentes de tránsito y alteraciones orgánicas en hígado y corazón.

Entomotoxicología: detección de cocaína en larvas de mosca. Proyecto final de la Especialidad en criminalística y actividades periciales. UNC

Entomotoxicology: Detection of cocaine in fly larvae. Final project of the Specialty in criminalistics and forensic activities. UNC

Biagi Bistoni, Marta I.¹; Luna, Fernanda S.¹; Prado, Germán I.¹; Battán Horenstein, Moira²

¹Dirección General de Policía Judicial, Ministerio Público Fiscal de la Provincia de Córdoba. Duarte Quirós 650 Centro Córdoba Argentina CP 50140351 4481616. ²Cátedra de Diversidad Animal I, Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba (UNC) Av. Vélez Sarsfield 299 Centro CP 5000 Córdoba Argentina 351 4332098.

fer_luna18@hotmail.com

Los restos en descomposición proveen un microhábitat altamente nutritivo para una amplia variedad de organismos, entre ellos, los artrópodos. El estudio de la biología de los artrópodos asociado a los cadáveres recibe el nombre de entomología forense (EF). Las diversas aplicaciones de la EF, además de estimar la data de muerte, incluyen la determinación de posibles movimientos de un cadáver, de traumas *pre mortem* y la detección de drogas y tóxicos, etc. La disciplina que estudia el uso de insectos en la detección de drogas y otras toxinas en los tejidos en descomposición se llama entomotoxicología (ET). Nuestro objetivo es presentar esta novedosa rama de la EF y determinar la posibilidad realizar este tipo de estudios en el Laboratorio de la Sección de química legal. A través de la planificación de nuestro proyecto de trabajo final de la Especialidad en criminalística y actividades periciales de la UNC: "Detección de cocaína en larvas de mosca", es que se realizó una búsqueda bibliográfica recabando información pertinente acerca de las ventajas y limitaciones de la ET. De la investigación realizada surge que la ET es particularmente importante en aquellos casos en que el cuerpo se encuentra en avanzado estado de descomposición o cuando carece de tejidos o fluidos y no es posible realizar un estudio toxicológico de rutina y, hasta donde conocemos, no hay registros de su aplicación en Argentina. Para poner en práctica esta disciplina es necesario contar con el instrumental adecuado, profesionales capacitados y debe realizarse de manera interdisciplinaria. Por lo tanto, el uso de insectos como matriz biológica alternativa en estudios toxicológicos *post*

mortem, es factible de realizar en nuestro Laboratorio, al disponer de lo necesario para la realización de este tipo de estudios, surgiendo la necesidad de contar en el ámbito legal con un protocolo que estandarice los análisis entomotoxicológicos para contribuir con las investigaciones forenses en Argentina.

Detección de escopolamina en orina. Un caso de sumisión química

Scopolamine detection in urine. A case of chemical submission

Herrera, Juliana A.

División Química Forense y Toxicología. Dirección Criminalística. Policía de Entre Ríos. Córdoba 351 CP3100. Paraná, Entre Ríos. Tel 0343 4209251

juliandher@hotmail.com.ar

El uso de sustancias psicoactivas con fines delictivos, de forma que se pueda manipular la voluntad de una persona o modificar su comportamiento, se define como sumisión química. Este tipo de delitos reciben también el nombre de Delitos Facilitados por Drogas (DFD), una expresión general que abarca abusos, robos, extorsiones, entre otros hechos. Las sustancias que se utilizan en los DFD pueden alterar el grado de conciencia, el estado de percepción, el juicio y la memoria, provocando que la víctima resulte vulnerable y no pueda repeler a su agresor. La escopolamina, entre otras, es una de las sustancias administradas con estos fines. El objetivo de este trabajo fue la presentación de un caso de robo facilitado por drogas ocurrido en nuestro medio, en el que se logró aislar y confirmar la presencia de escopolamina en una muestra de orina, mediante CG-MS (Cromatografía Gaseosa-Espectrometría de Masas). Luego de una denuncia de robo en un comercio y, ante la sospecha de administración de un agente facilitador, de acuerdo al relato de la víctima, se obtuvo una muestra de orina dentro de las 3-4 horas posteriores a la supuesta exposición al tóxico. El aislamiento se realizó mediante extracción líquido-líquido, con posterior inyección en el cromatógrafo gaseoso *Agilent Technologies 7890 A*, con detector de masas *Agilent Technologies 5975 C*. Se obtuvo como resultado la identificación de escopolamina. La confirmación de escopolamina como sustancia facilitadora para cometer el ilícito es inédita en nuestra provincia. Esto fue posible en gran medida, por la celeridad con que se realizó la denuncia y posterior toma de

muestra. Como lo mencionaran García Repetto y Soria (2011), la detección de este tipo de sustancias en fluidos biológicos es difícil, debido a que éstas tienen tiempo de acción corta y producen amnesia en la víctima, lo que causa que la denuncia se presente tarde, con el consecuente retraso en la toma de muestra.

Agradecimientos: Personal y autoridades de la Dirección Criminalística de la Policía de Entre Ríos.

TOXICOLOGÍA GENÉTICA

Respuesta genotóxica en la línea celular Hep-2 por exposición a iprodione Genotoxic response in the cell line Hep-2 by exposure to iprodione

Galvano, Camila^{1,2}; Chaufan, Gabriela¹; Mudry, Marta Dolores, Andrioli, Nancy²

¹Depto de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. IQUBICEN-CONICET. ²GIBE del Departamento de Ecología Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales-UBA. Int. Güiraldes 2160, CABA, Argentina.

nancyandrioli@gmail.com

El uso de fungicidas es uno de los factores más importante en el control de plagas y enfermedades que afectan los sistemas de producción frutihortícola. Se sabe que la mayoría de los residuos de fungicidas pueden mantenerse estables en los alimentos durante tiempos muy prolongados e incrementar el riesgo de consumo en las personas. En el presente estudio se propuso evaluar el efecto genotóxico sobre una línea celular (HEp-2) frente a la exposición de concentraciones subletales de iprodione. Se midió la actividad metabólica celular por medio del ensayo del MTT y se calculó la CL50 que fue 29,88 (25,98-34,37) µg/ml. A partir de estos resultados las concentraciones elegidas para realizar el estudio de genotoxicidad fueron 7,5; 17,5 y 25 µg/ml. Se determinaron el índice de división celular, índice de replicación, frecuencia de aberraciones cromosómicas y micronúcleos. Las células fueron crecidas en medio mínimo esencial suplementado con suero fetal bovino 10 % (v/v), penicilina (100 U/ml), estreptomycin (100 mg/ml), anfotericina B (2,5 mg/ml) en ambiente húmedo con CO₂ al 5 % (v/v), a 37 °C. Para los ensayos de citotoxicidad las células fueron sembradas en placas de 96 pocillos y para los parámetros de genotoxicidad en placas de 6 pocillos. Los resultados indican que el ipro-

dione induce frecuencias estadísticamente significativas de divisiones tripolares y micronúcleos en las 2 concentraciones mayores y puentes telofásicos en las 3 concentraciones ensayadas. Tanto el índice de división como el de replicación indican que las células mantienen su capacidad proliferante lo que permite evidenciar los biomarcadores de genotoxicidad. Los resultados obtenidos permiten concluir que el iprodione induce genotoxicidad en las células Hep-2 en las condiciones en que fue realizado el presente experimento.

Detección de daño genotóxico en trabajadores de la salud laboralmente expuestos

Detection of genotoxic damage in occupationally exposed health workers

González, Carlos; Quiroga, Ana; Amarilla, Lilita; Fernández de la Puente, Graciela; Feroselle, Giannina; Bravin, Carolina; Galeano, Zulema

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 (03764) 42-7687.

carlosgonzalez@fceqyn.unam.edu.ar

Un aspecto fundamental para la salud y el buen funcionamiento del organismo es la integridad del ADN. El mismo es susceptible de ser dañado por numerosos agentes físicos, químicos o ambientales. Algunos profesionales de la salud están expuestos a mutágenos potenciales, por manipular sustancias capaces de interactuar con el ADN. El objetivo del trabajo fue determinar el riesgo genotóxico asociado a la exposición a colorantes intercalantes del ADN (bromuro de etidio, naranja de acridina, Gel-Red) en bioquímicos y genetistas y a radiaciones ionizantes (rayos X) en radiólogos y odontólogos, de organismos públicos y privados de la ciudad de Posadas (Misiones); mediante dos ensayos de genotoxicidad: el test de micronúcleos (MN) en células de mucosa bucal y el ensayo del cometa (EC), en muestras de sangre periférica. El estudio fue de tipo caso-control apareados según sexo, edad, hábitos y consumo de fármacos. La población estudiada fue de 76 personas, con un rango de edad de 20 a 61 años; 39 de ellas conformaron la muestra de profesionales expuestos ocupacionalmente a agentes genotóxicos y 37 conformaron la muestra de personas libres de exposición a estos agentes. En el test de micro-

núcleos los expuestos mostraron un aumento en el daño al ADN, estadísticamente significativo ($p < 0,05$) respecto a los no expuestos: MN (expuestos) = 1,09 MN/1.000 cel.; MN (no expuestos) = 0,57 MN/1.000 cel. El Índice de daño evidenciado con EC también fue superior en expuestos en comparación con el grupo no expuesto, presentando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$): ID (expuestos) = 130,3; ID (no expuestos) = 105,3. El test de micronúcleos y el ensayo cometa demostraron ser biomarcadores de daño temprano sumamente sensibles y útiles en la caracterización y vigilancia de trabajadores de la salud expuestos a agentes genotóxicos, permitiendo a partir de estos resultados, reformular la aplicación de medidas preventivas o correctivas en los ambientes laborales estudiados.

Indicadores de daño genético en población expuesta a arsénico a través del agua de bebida

Indicators of genetic damage in a population exposed to arsenic through drinking water

Sassone, Adriana H.¹; Aguirre, Fernando M.²; Olmos, Valentina¹; Sarasino, Cecilia P.¹; Macías, Claudia¹; Piñeiro, Adriana E.¹; Navoni, Julio A.³; Villaamil Lepori, Edda C.¹

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956, 7°, CABA (C1113AAD). ²Laboratorio de Hematología y Oncología. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J.P. Garrahan". ³Departamento de Biología Celular e Genética, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal, RN, Brasil.

asassone@yahoo.com

El arsénico (As) se encuentra naturalmente en aguas superficiales y subterráneas. En varias regiones de Argentina la concentración está por encima del valor guía de 10 $\mu\text{g/l}$ para aguas de bebida. El estudio de marcadores de exposición y de efecto permite evaluar el daño sobre la salud en la población expuesta. La concentración de As urinario (AsU) es una herramienta para evaluar exposición reciente y el conteo de micronúcleos (MN) y de cariorrexis en células exfoliativas son indicadores de daño genotóxico. El objetivo de este trabajo fue evaluar la genotoxicidad del As, por medio del conteo de MN y cariorrexis en células de exfoliación de epitelio bucal de sujetos expuestos a través del agua de bebida. Se determinó el nivel de exposición mediante el contenido de AsU en muestras de orina ($n=44$) de habitantes de Hale, partido de Bolívar. El

AsU se midió por espectroscopía de absorción atómica. El conteo de MN y cariorrexis se realizó, previa tinción con Giemsa, por microscopía. El AsU promedio fue de 46 \pm 37 $\mu\text{g/l}$ o 34 \pm 20 $\mu\text{g/g}$ creatinina (VR hasta: 44,6 $\mu\text{g/l}$ o 29,6 $\mu\text{g/g}$ creatinina). La frecuencia promedio de MN fue de 0,18 \pm 0,33 MN/1000 células (VN: 0,29 \pm 0,07/1000 células) y la cariorrexis promedio fue de 0,46 \pm 1,12/2000 células (VN: 5,8/1000 células). En 13 de los individuos (29 %) la frecuencia promedio de MN fue de 0,57 \pm 0,34 MN/1000 células, la cariorrexis promedio fue de 1,23 \pm 1,59/2000 células y el nivel de AsU promedio fue de 49 \pm 37 $\mu\text{g/l}$ o 37 \pm 17 $\mu\text{g/g}$ creatinina. El 76 % de los individuos estudiados no mostraron daño genotóxico y la concentración promedio de AsU fue de 45 \pm 39 $\mu\text{g/l}$ o 32 \pm 21 $\mu\text{g/g}$ creatinina. No se observó diferencia en el AsU entre los individuos que mostraron daño genotóxico y los que no (Prueba de Wilcoxon, $P > 0,1$). No se encontró relación entre el daño genotóxico y los niveles de AsU en esta población.

Este trabajo fue financiado con fondos del proyecto UBACyT 20020130100518BA

TOXICOLOGÍA ANALÍTICA

Cuantificación de δ -9-tetrahydrocannabinol, 11-hidroxi- δ -9-tetrahydrocannabinol y 11-nor-9-carboxi- δ -9-tetrahydrocannabinol en orina por cromatografía gaseosa espectrometría de masas con la finalidad de evaluar consumo reciente de cannabis **Quantification of δ -9-tetrahydrocannabinol, 11-hydroxy- δ -9-tetrahydrocannabinol and 11-nor-9-carboxy- δ -9-tetrahydrocannabinol in urine by gas chromatography mass spectrometry in order to assess recent use of cannabis**

Fernández, Nicolás; Charaf, Anahí C.; Olivera, Nancy M.; Quiroga, Patricia N.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Aseoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7° C.A Bs.As. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759. pquiroga@ffyb.uba.ar

La presencia de δ -9-tetrahydrocannabinol (THC) en orina ha sido propuesta como un indicador de consumo reciente de cannabis. Para su determinación por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas (GC/MS), junto al 11-hidroxi-

δ -9-tetrahidrocanabinol (THC-OH) y 11-nor-9-carboxi- δ -9-tetrahidrocanabinol (THC-COOH), es necesario realizar una hidrólisis enzimática acoplada a una alcalina. Con la finalidad de evaluar si el consumo de cannabis fue reciente, se analizaron 44 muestras de orina con resultado positivo para TCH-COOH por método inmunológico. El procesamiento de las muestras consistió en una hidrólisis en tándem, enzimática (δ -glucuronidasa-*Escherichia coli* K12-Roche®) y alcalina (NaOH 10 N), seguida de extracción en fase sólida (CSTHC503). Los extractos evaporados a sequedad fueron derivatizados con N-Metil-N-(trimetilsilil)-trifluoroacetamida (MSTFA) y analizados por GC/MS (HP5890/HP5973) con impacto electrónico (70 eV) operado en modo SIM. Las curvas de calibración fueron preparadas fortificando orina blanco con solución de trabajo para obtener concentraciones de 1; 2,5; 5; 10; 50; 150 y 300 ng/mL para THC y THC-OH, y de 1; 2,5; 15; 75; 150; 300 y 600 ng/mL para THC-COOH. La cuantificación se realizó con la adición de los análogos deuterados. Los iones monitoreados (m/z) fueron: THC, 303, 371, 386; THC-OH, 371, 459, 474; THC-COOH, 371, 473, 488; para sus análogos deuterados, THC-d3, THC-OH-d3, THC-COOH-d3: 374. En las muestras analizadas se identificaron THC, THC-OH y THC-COOH en el 20,5 % (n=9); THC-OH y THC-COOH en el 59,1 % (n=26) y sólo THC-COOH en el 20,5 % (n=9). Los rangos de concentraciones obtenidos fueron: 1,3-20,8; 1,1-108,9 y 6,0-644,4 ng/mL para THC, THC-OH y THC-COOH, respectivamente.

La metodología aplicada resultó adecuada para la cuantificación simultánea de THC, THC-OH y THC-COOH en orina. La presencia de THC permite establecer un posible consumo dentro de las ocho horas previas a la recolección de la muestra.

Trabajo financiado por CENATOXA

Puesta a punto de una metodología por micro-extracción líquido-líquido dispersiva acoplada a de-emulsificación con solventes para la determinación del ácido 2,4-diclorofenoxiacético en orina
Development of a micro-dispersive liquid-liquid extraction coupled to solvent-based de-emulsification methodology for the determination of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid in urine

Borello, Julieta S.; Cañas, Ana I.; Lucero, Patricia A.

Centro de Excelencia en Productos y Procesos. Sede Santa María de Punilla: Pabellón CEPROCOR (X5164) Teléfonos: (54-3541) 489651/53 Fax: (54-3541) 488181.

julietaborello@gmail.com

El ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D) es un herbicida hormonal auxínico del grupo de los fenoxiácidos. La exposición al 2,4-D puede ocurrir por las vías inhalatoria, digestiva y dermal. En el organismo humano sufre una limitada biotransformación y es eliminado inalterado por vía urinaria, por lo tanto los niveles urinarios de 2,4-D como ácido libre pueden ser usados como indicadores de exposición a este compuesto. Puesto que el 2,4-D es un herbicida ampliamente usado en nuestro país es importante contar con un método que permita evaluar la exposición de los trabajadores. Las concentraciones urinarias resultantes de exposición laboral pueden ser tan altas como 500 μ g/L. El objetivo del trabajo fue la puesta a punto de un método por micro-extracción líquido-líquido dispersiva acoplada a de-emulsificación con solventes (SD-DLLME) acoplada a cromatografía líquida (HPLC) para la detección del 2,4-D en muestras de orina. Se emplearon orinas adicionadas con 2,4-D al nivel 60 μ g/L. A 7 ml de muestra se le añadieron ClNa y HCl; luego se inyectó una mezcla acetoneitrilo: 1-octanol (agentes dispersante y extractante). La de-emulsificación se hizo con acetoneitrilo; se recogió la gota de 1-octanol una vez formada y se realizó el análisis cromatográfico. Se empleó un cromatógrafo líquido condetector de arreglo de diodos (PDA). Se hizo un barrido espectral entre 210 y 400 nm y la cuantificación se realizó contra patrones preparados en matriz a 280 nm. El límite de detección alcanzado fue de 10 μ g/L y los valores de recuperación obtenidos fueron 86 -112 %. Se descartó cualquier interferente endógeno o exógeno en la muestra por evaluación de la homogeneidad espectral de la señal del analito.

La metodología de extracción demostró ser simple, rápida, económica y amigable con el ambiente. Se obtuvieron buena selectividad y porcentajes de recuperación aceptables. El límite de detección alcanzado es adecuado para determinación del 2,4-D en orina a los niveles esperados en la exposición laboral de trabajadores.

Identificación por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas de benzodiazepinas y sus metabolitos

en orinas positivas por *screening* inmunológico

Identification of benzodiazepine and their metabolites by gas chromatography mass spectrometry in urine samples with positive immunological screening

Fernández, Nicolás; Cabanillas, Laura M.; Olivera, Nancy M.; Quiroga, Patricia N.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA), Junín 956 7° C.A Bs.As. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3. Fax: 5287-4759 pquiroga@ffyb.uba.ar

Las benzodiazepinas (BZD) son fármacos ampliamente prescritos en el mundo y su utilización indiscriminada e irracional ha producido millones de usuarios crónicos. Si bien son bastante seguros a dosis bajas, su uso continuo puede causar farmacodependencia. Un resultado positivo de BZD en orina por *screening* inmunológico solo indica al grupo o un falso positivo, sin precisar cuál de ellas o sus metabolitos están presentes. Una metodología adecuada para su identificación y confirmación es la cromatografía gaseosa-espectrometría de masas (GC-MS). En el CENATOXA, se analizaron por GC-MS 7 muestras de orina con *screening* inmunológico positivo con el propósito de identificar las benzodiazepinas y/o metabolitos presentes. De ellas, los motivos de consulta fueron: sospecha de consumo (n=3), descarte de intoxicación (n=2) y control laboral (n=2). La preparación de la muestra, consistió en una hidrólisis enzimática (β -glucuronidasa de *Helix pomatia*, Roche®) con posterior extracción en fase sólida (CleanScreen®-DAU303). Los extractos sin derivatizar (reconstituidos en acetato de etilo) y derivatizados con N-Metil-N-(trimetilsilil) trifluoroacetamida (Sigma-Aldrich®) fueron analizados por GC/MS (HP5890/HP5973) con impacto electrónico (70 eV) operado en modo SCAN/SIM. Los criterios de identificación fueron establecidos según las recomendaciones de World Anti-Doping Agency (WADA 2010; 2015). Las BZD y/o metabolitos identificados fueron: diazepam, oxacepam, temazepam y nordiazepam en los 3 motivos de consulta; alprazolam e hidroximidazolam en sospecha de consumo; midazolam e hidroximidazolam en descarte de intoxicación y lorazepam en control laboral.

El método cromatográfico utilizado brinda la posibilidad de identificar las BZD y/o meta-

bolitos presentes en la muestra. Las BZD y/o metabolitos hallados se correlacionan con su disponibilidad en el mercado argentino y evidencian el fácil acceso a estos fármacos.

Trabajo financiado por CENATOXA

TOXICOLOGÍA REGULATORIA

Utilización de plaguicidas en la localidad de Llambi Campbell, provincia de Santa Fe

Use of pesticides in the town of Llambi Campbell, Santa Fe province

Yódice, Maximiliano M., Gheco, Lara; Fiorenza Biancucci, Gabriela

Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria. Paraje El Pozo, Santa Fe (3000), Argentina. laragheco1@gmail.com; maax.yodice@hotmail.com

Según FAO (2015), Argentina se encuentra en el 2° lugar respecto al uso agrícola de plaguicidas/ha. El uso indiscriminado y mal regulado ha favorecido la aparición de efectos colaterales, como ser en la salud humana. La OMS los clasifica según su toxicidad en: Ia (sumamente peligroso), Ib (muy peligroso) los que deben llevar banda roja en las etiquetas; II (moderadamente peligrosos- banda amarilla); III (poco peligrosos-banda azul) y IV productos que normalmente no ofrecen peligro (banda verde). Este trabajo identificó los más usados en la localidad de Llambi Campbell (La Capital-StaFe), evaluó la comercialización de los mismos respecto a la reglamentación vigente y la información que recibe el pueblo sobre la fumigación en campos aledaños. Para ello se realizaron 150 encuestas (32+/-11 años) y entrevistas a los 2 comercios que expenden. Como resultado, los productos más usados son 2,4 diclorofenoxiacético y glifosato; con menor frecuencia tiametoxam, clorantraniliprol y trifloxistrobin. El 54 % de los encuestados conocía la existencia de reglamentación respecto al uso de plaguicidas, pero no estaba informado sobre el contenido. El 97 % relató que no se les notifica 48 hs antes de fumigar los campos linderos ni se le comunica qué tipo de productos utilizan. Además, mencionaron ver las maquinarias que se utiliza para fumigar por las calles del pueblo y la presencia de galpones donde las guardan, todo lo cual se encuentra fuera de la Ley Provincial 11.273 (anexo "A", artículo 35). Al realizar las encuestas a los co-

merciantes, refirieron escaso uso de medidas de protección a la hora de manipular los productos. Se constataron irregularidades en el transportar ya que los trasladaban en camionetas 4x4 innominadas. Por lo antes relatado es que se creemos necesario que se realicen las actividades de contralor correspondientes para donde se cumplan las normativas vigentes al respecto. Esto permitirá tener un ambiente saludable, en armonía con las plantaciones agrícolas.

TOXICOLOGÍA ALIMENTARIA

Exposición a la cafeína a través de fuentes alimentarias en mujeres adultas en Argentina

Caffeine exposure through food sources in adult women in Argentina

Carnevali de Falke, Susana; Degrossi, María C.

Instituto Universitario de Ciencias de la Salud, Fundación Barceló. Larrea 770, C1030AAP, Buenos Aires, Argentina. 4961-2741. ascarnevali@gmail.com

La cafeína (1,3,7-Trimethyl-3,7-dihydro-1H-purine-2,6-dione), está presente en varias fuentes alimentarias ampliamente consumidas. Si bien se ha demostrado que un consumo moderado no implica riesgos para la salud, un exceso en su ingesta puede conducir a efectos adversos, entre otros, trastornos gastrointestinales, ansiedad, irritabilidad, palpitaciones e insomnio. Con el objetivo de estimar la ingesta diaria media de cafeína en mujeres adultas en Argentina y evaluar el aporte a la misma de las bebidas y otros productos alimentarios que la contienen, desde agosto de 2015 hasta abril de 2016 se distribuyó un cuestionario, previamente validado, a través de la web y auto cumplimentado por los participantes. 1947 mujeres que cumplieron el criterio de inclusión, presentaron una ingesta media de cafeína de 340 mg/día, resultando los mayores aportes a la misma, la del mate cebado (55 %) y del café (28 %), seguidos por las bebidas colas (7 %) y el té (6 %). El aporte de otras bebidas resultó muy bajo. El 31,1 % excede la ingesta diaria recomendada de cafeína de 400 mg/día para personas adultas sanas, con una ingesta media de cafeína de 630 mg/día. El 79,3 % de éstas se encuentra en la franja etaria de 18-40 años, con ingestas medias de 703, 647 y 612 mg/día en los gru-

pos de 18 a 20, 21 a 30 y 31 a 40 años, respectivamente, manteniéndose esa misma relación con respecto al peso corporal. En esta franja etaria el 47,5 % excede la ingesta media recomendada de 300 mg/día para mujeres en edad fértil. En ambos grupos se mantiene la misma relación en los aportes del mate cebado y el café a la ingesta total media de cafeína. En este estudio, el aporte del mate cebado a la ingesta media total de cafeína, resultó similar al informado en nuestro país por otros autores. La proporción de mujeres en edad fértil que excede la dosis recomendada, necesita de estrategias de comunicación sobre los potenciales efectos adversos sobre el embarazo y el feto, derivados de una ingesta excesiva de cafeína.

Este trabajo forma parte de un proyecto de investigación financiado por la Fundación Héctor Alejandro Barceló para el desarrollo de la Ciencia Biomédica Argentina. Agradecemos a los estudiantes del 2do.año de la carrera de Licenciatura en Nutrición del año 2015 que colaboraron en la recolección de los datos.

Residuos de pirimifós metil en grano y aceite crudo de soja aplicado en almacenamiento

Residues of pirimiphos methyl in grain and crude soybean oil applied in storage

Strada, Julieta^{1,2}; Aguilar, Roxana¹; Nassetta, M.³; Cristos, Diego²; Rojas, Dante² y Martinez, María José¹

¹INTA EEA Manfredi. Ruta 9 Km 636. Manfredi, Córdoba (5899) Tel/Fax: 03572-4930582 CONICET. Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas ²INTA Castelar. Laboratorio de Contaminantes Químicos ITA ³FCEfyN-UNC. Departamento de Química industrial y Aplicada. strada.julieta@inta.gob.ar

La aplicación de insecticidas es una práctica habitual en los granos debido al ataque que sufren los mismos durante el almacenamiento. Se desconoce en la actualidad como es el comportamiento de los residuos de los insecticidas organofosforados que se aplican en el grano de soja respecto a los residuos que permanecen en el aceite extraído de los mismos en el proceso de industrialización. El objetivo del presente trabajo fue determinar y comparar los residuos de pirimifós-metil en el grano y en el aceite crudo de soja. Los ensayos se realizaron en la Estación Experimental de INTA en Manfredi, Córdoba. Los granos de soja (13 kg) se colocaron en baldes que simulaban el

almacenamiento, se aplicó el insecticida pirimifós-metil usando la dosis recomendada de 10 cc/t de grano (CASAFE, 2009). Las muestras se tomaron a los 2, 30 y 60 días después de la aplicación y se conservaron a -20 °C. La extracción del aceite se hizo mediante la técnica de Soxhlet. El procesamiento de las muestras en ambas matrices se realizó por la técnica de QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) con modificaciones de acuerdo a las características de cada una de ellas. La determinación de los residuos de plaguicidas se realizó por cromatografía. Los resultados muestran que existe una disipación de los residuos de pirimifós-metil tanto en el grano como en el aceite crudo de soja, por la cuál a medida que transcurre el tiempo desde la aplicación los residuos disminuyen. Considerando los residuos de pirimifós-metil determinados en el grano en relación a los del aceite crudo, a los 2 días de la aplicación, los residuos en el aceite equivalen a un 49 % de los encontrados en el grano, a los 30 días a un 30% y los 60 días a un 44 %. Por lo tanto existiría una tendencia a concentrarse el insecticida en el aceite.

Se agradece a INTA por subsidiar estos estudios a través de los proyectos PNCER 023531, PNCyO 11270022 y PNCyO 1127021

TOXINOLOGÍA

Caracterización química y biológica de apitoxina, veneno de la especie *Apis mellifera* de Argentina Chemical and biological characterization of apitoxin, venom of specie of *Apis mellifera* of Argentina

Geoghegan, Patricia A.¹; Lammer, Mónica E.¹; Torres, Andrea P.¹; Mariconda, Virginia L.¹; Cangelosi, Adriana M.¹; Muñoz, Nicolás A.¹; Barral Cabali, Paula K.¹; Orussa, Natalia L.¹; Gómez, Gisela V.¹; Lucero, Mirla L.¹; Palacio, Alejandra²; Chacana, Pablo²; Brero, María L.¹

¹Centro Nacional de Control de Calidad de Biológicos, AN-LIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Av. Vélez Sarsfield 563 CABA (1281) +54 11 4301 7426. ²Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria-INTA.
mlbrero@anlis.gov.ar

La apitoxina es una mezcla compleja de componentes con actividades biológicas que suele utilizarse con fines terapéuticos debido a sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias.

Nuestro objetivo fue estudiar y caracterizar, química y biológicamente, la apitoxina obtenida de *Apis mellifera* de Argentina. El veneno desecado fue analizado por cromatografía líquida de alto rendimiento en fase reversa (RP-HPLC) y por electroforesis en gel SDS-PAGE (20 %) observándose la presencia de melitina como componente mayoritario, seguido por la fosfolipasa A2. Se observó efecto citotóxico cuando se trabajó con células Vero, Hep2 y L929. Se probó además, la actividad bactericida en placa contra *S. aureus*, *E. coli*, *S. Typhimurium*, *P. aeruginosa* observándose la inhibición del crecimiento microbiano a partir de 0,125 mg/ml en el caso del *S. aureus*, y de 1,25 mg/ml con los otros microorganismos. Para determinar su actividad hemolítica se incubó la apitoxina con eritrocitos de carnero en placa observándose una dosis hemolítica indirecta mínima de 8,31mg/ml. En modelo animal se determinaron: la dosis letal media (DL50%) por vía endovenosa, las dosis mínima hemorrágica (DMH), dosis mínima necrótica (DMN) y la dosis mínima edematizante (DME) por vía subcutánea. En todas las dosis se utilizaron grupo de ratones NIH a los que se inyectaron cantidades variables de veneno diluido en solución fisiológica. En el caso de la DL50%, observada a las 96 hs, y calculada por Spearman-Kärber el resultado fue de 9 mg/kg ratón. En los ensayos de DMH y DMN no se observó área hemorrágica y necrótica a concentraciones de 1 mg/ml. La DME determinada en la almohadilla plantar fue de 1,3 mg/ml. Los animales empleados en los ensayos fueron previamente anestesiados y su eutanasia realizada en cámara de CO₂. De acuerdo a los resultados obtenidos se puede concluir que la apitoxina tiene un potencial efecto bioactivo sobre células, una actividad inflamatoria y bacteriostática para los microorganismos ensayados.

TOXICOLOGÍA LABORAL

Drogas de abuso en el ámbito laboral. Perfil de las confirmaciones en el Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA) Workplace drug testing. Confirmation profile in the Analytical Toxicology Advice Laboratory (CENATOXA)

Fernández, Nicolás; Cabanillas, Laura M.; Olivera, Nancy M.; Quiroga, Patricia N.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal. Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA). Junín 956 7° CABA. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759. pquiroga@ffyba.uba.ar

El control de drogas de abuso en el medio laboral utilizando pruebas iniciales de *screening* y posterior confirmación por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas (CG-MS), es un abordaje asistencial encaminado a prevenir o minimizar los riesgos asociados a su consumo (accidentes laborales, ausentismo, incapacidades laborales, disminución de la productividad). En CENATOXA, se realiza la investigación y confirmación de drogas de abuso en orina. Con el objetivo de conocer el perfil de la consulta por confirmaciones de drogas de abuso provenientes del ámbito laboral, se realizó un análisis descriptivo retrospectivo de las consultas recibidas en el período de febrero de 2014 a junio de 2016. Los datos evaluados se tomaron de la base de datos del CENATOXA. En el análisis efectuado se tuvieron en cuenta las siguientes variables: sexo, edad, confirmación solicitada y resultados obtenidos. En el período estudiado se recibieron 372 confirmaciones, de las cuales 208 correspondieron a cocaína, 107 a marihuana, 35 a anfetaminas, 3 a fenciclidina, 1 a morfina y 18 a la combinación cocaína-marihuana. La distribución según sexo y edad, fue 78 % masculinos con rango etario de 19-64 años, 3 % femeninos con rango etario de 22-39 años y sin datos 19 %. Las muestras fueron procesadas según procedimiento analítico estandarizado de CENATOXA y analizadas por GC/MS. En el 80 % (n=298) de las muestras se confirmó la presencia de una o dos drogas. De ellas, el 63,8 % (n=190) correspondió a cocaína, el 31,2 % (n=93) a marihuana y el 5,0 % (n=15) a la combinación cocaína-marihuana. La franja etaria más comprometida fue la de 19 a 40 años.

El elevado porcentaje de confirmaciones de cocaína y marihuana o su combinación, pone en evidencia que el consumo de estas drogas representa un problema latente en el ámbito laboral. Además, se destaca la importancia de confirmar por GC-MS los resultados obtenidos por *screening*, a fin de evitar interpretaciones inadecuadas, que originarían consecuencias laborales.

Trabajo financiado por CENATOXA

Evaluación de riesgos por insecticidas aplicados en granos almacenados de soja Risk assessment of insecticides applied to stored soybean

Strada, Julieta^{1,3}; Nassetta, Mirtha²; Balzarini, Mónica^{3,4}; Bruno, Cecilia^{3,4}; Martínez, María José¹

¹INTA EEA Manfredi. Ruta 9 Km 636. Manfredi, Córdoba (5899) Tel/Fax: 03572493058. ²FCEFYN-UNC. Departamento de Química industrial y Aplicada. ³CONICET. ⁴FCA-UNC. Estadística y Biometría.

strada.julieta@inta.gob.ar

La presencia de residuos de plaguicidas en alimentos se ha convertido en una preocupación para los consumidores y los organismos de la salud pública. Frente a esta situación el análisis de riesgo puede ser una herramienta útil para evaluar si la concentración de un contaminante puede ser perjudicial para la salud y el ambiente. En granos almacenados se realizan tratamientos químicos a fin de evitar el deterioro de los productos por la presencia de insectos que los utilizan como alimento y ensucian con sus mudas y excrementos. En el presente trabajo se analizó el riesgo de la ingesta por consumo de granos de soja tratados con los insecticidas pirimifós-metil (PMM) y diclorvós (DDVP) durante el almacenamiento referido a la población adulta occidental (1 g.día⁻¹). Los ensayos experimentales se realizaron en la Estación Experimental de INTA Manfredi (Córdoba, Argentina) durante 120 días. Los insecticidas fueron aplicados en las dosis recomendadas por SENASA. Las 36 muestras que se analizaron fueron tomadas a los 2, 30, 60, 90 y 120 días. El procesamiento se realizó mediante la técnica de QuEChERS (Quick, Easy, Cheap, Effective, Rugged and Safe) y se detectaron los residuos por cromatografía gaseosa con detector de masa. Las concentraciones de residuos encontradas fueron para DDVP de 6,76 ± 2,14 µg.g⁻¹, 1,68 ± 0,65 µg.g⁻¹, 0,41 ± 0,21 µg.g⁻¹ y 0,10 ± 0,07 µg.g⁻¹ y para PMM de 5,17 ± 1,73 µg.g⁻¹, 3,12 ± 0,80 µg.g⁻¹, 0,95 ± 0,36 µg.g⁻¹ y 0,69 ± 0,30 µg.g⁻¹ a los 2, 30, 60 y 90 días respectivamente; siendo los residuos a los 120 días menores a los límites de detección o cuantificación de la técnica. En ningún caso se superaron los LMR (Límite Máximo de Residuos) establecidos en Argentina y el *Codex Alimentarius*. Con estos datos se calculó el riesgo para cada contaminante considerando los efectos tóxicos no carcinogénicos estimando la ingesta de gra-

nos como la única fuente de contaminación. El consumo de los insecticidas se comparó con los valores de referencia. Si el valor THQ (Total Hazard Quotient) ≥ 1 se considera que existe riesgo para la salud. Se aprecia que para ambos contaminantes los valores máximos no superarían los valores límites para el riesgo no-cancerígeno (límite =1), siendo menores al nivel de peligrosidad, por lo tanto el consumo de granos de soja cuyas concentraciones están por debajo del LMR no significaría un riesgo a la salud de los consumidores adultos en la República Argentina.

Se agradece a INTA por subsidiar estos estudios a través de los proyectos PNCER 023531, PNCyO 11270022 y PNCyO1127021

Factores de riesgos laborales asociados al uso de medidas de protección en una población rural de Entre Ríos, Argentina **Occupational risk factors associated with the use of protective measures in a rural community of Entre Ríos, Argentina**

Márquez Díaz, María E; Muñoz-Strauss, Victoria; Pacheco, Sandaly Oliveira da Silva; Pacheco, Fabio J.

Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Adventista del Plata. 25 de mayo 99 CP 3103 Tel. 343-491800, interno 1236.
cienciaytecnica@uap.edu.ar

Argentina es un país cuya actividad agrícola representa un alto porcentaje de sus ingresos económicos, y es en relación a esto que su población rural está íntimamente relacionada con el uso y aplicación de agroquímicos. En el contexto de un proyecto de investigación que busca identificar los factores de riesgo asociados al medio ambiente y al estilo de vida de familias que viven y trabajan en la zona rural del departamento de Diamante, en la provincia de Entre Ríos, se encuestó a 242 individuos, correspondientes a 108 familias. Sin embargo, en relación a la exposición laboral, solamente el 13,8 % de las mismas aceptaron completar un instrumento auto administrado acerca del uso de medidas de protección consideradas factores de riesgo. De estos, el 60 % manifestó mezclar, cargar o aplicar agroquímicos y el 78,6 % viven a menos de 200 metros del lugar donde los aplican. El uso de medidas de protección fue negativo para más del 70 % de la muestra, siendo la máscara el elemento menos utilizado con valores del 7,7 % y la ropa impermeable con el 0 %. El 69,2 % refiere higienizarse en el sitio de trabajo, pero solamente el 53,8 % se cambia de ropa de trabajo in-

mediatamente al contacto con plaguicidas. La lectura de etiquetas es realizada por el 85,7 % de los participantes, sin embargo, el 25 % de ellos come, bebe o fuma mientras trabaja con plaguicidas. Se concluye con la necesidad de fomentar y orientar esta población sobre las medidas de bioseguridad asociadas a la utilización de los agroquímicos y sus riesgos para la salud. Se administró a los participantes del estudio materiales con la finalidad de promover el estilo de vida saludable. Se entregó, durante dos años consecutivos, un calendario de salud elaborado por nuestro grupo de investigación para motivar diariamente a los participantes en esta finalidad.

OTRAS ÁREAS

Herramientas tecnológicas en los trabajos prácticos de Toxicología **Technology tools and laboratory practice in Toxicology**

Olmos, Valentina

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956 7°, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (C1113AAD).
volmos@ffyba.uba.ar

Las herramientas tecnológicas ofrecen una gran variedad de alternativas para utilizar en la enseñanza y el aprendizaje. Cada herramienta aporta su potencialidad, una aplicación para tomar fotografías y otra para armar un collage o una aplicación para generar videos y otra para incrustarlos en una diapositiva. No importa cuál sea la herramienta utilizada, si el objetivo con el cual fue diseñada la actividad se cumple.

La actividad se llamó "Descripción para armar" y propuso a los alumnos registrar, utilizando dispositivos tecnológicos, un procedimiento analítico toxicológico (cuantificación de metanol en sangre) y luego integrar lo registrado en una reconstrucción grupal. Los objetivos fueron involucrar a más alumnos con los contenidos procedimentales que se desarrollan en el trabajo práctico y promover a una integración grupal del trabajo realizado. La experiencia se desarrolló en 2014 y en 2015 con grupos de 38 y 33 alumnos, respectivamente, para la asignatura Toxicología y Química Legal de la carrera de Bioquímica.

Los dispositivos elegidos para el registro fue-

ron teléfonos celulares. Las aplicaciones fueron de fotografía, de búsqueda y de incrustación de imágenes prediseñadas. Para la presentación de la descripción se eligieron los formatos pptx, docx y jpg.

La evaluación de los resultados de la actividad mostró que los alumnos registraron minuciosamente el procedimiento analítico identificando los reactivos, los materiales de trabajo y los pasos metodológicos. En la presentación final grupal, reconstruyeron el trabajo realizado en el laboratorio e, incluso, lo enriquecieron con otras imágenes y textos.

Suele suceder, en los trabajos prácticos que se realizan en grupos, que mientras uno o dos alumnos participan activamente, el resto de los integrantes del grupo es espectador pasivo. Con esta actividad se logró que más alumnos se involucraran, que trabajaran en forma grupal para integrar los contenidos aplicados y, lo más importante, que aportaran nuevos contenidos que enriquecieron su producción y seguramente también su aprendizaje.

Sinergismo del eugenol sobre la toxicidad de la permetrina en *Triatoma infestans*

Synergism of eugenol on the toxicity of permethrin in *Triatoma infestans*

Reynoso, Noel M.M.¹; Alzogaray, Raúl A.^{1,2}; Zerba, Eduardo N.^{1,2}

¹Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (UNIDEF-CITEDEF/CONICET), J.B. de La Salle 4397, Villa Martelli, Buenos Aires, Argentina. ²Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, Universidad Nacional de San Martín, Buenos Aires, Argentina.

get_juy87@hotmail.com

El surgimiento de triatominos resistentes al piroretroide deltametrina impulsó la búsqueda de

herramientas innovadoras para el control de estos insectos. Nuevas formas de sinergismo del efecto insecticida basadas en productos naturales es una alternativa para la innovación. En este trabajo, se propuso determinar si la hiperactividad provocada por el monoterpeno eugenol ocasiona un aumento en la toxicidad de un insecticida convencional (permetrina) en *Triatoma infestans*. Nuestra hipótesis es que cuanto más actividad locomotora despliega el insecto sobre una superficie tratada con insecticida, mayor cantidad de dicha sustancia incorpora su organismo. Los ensayos se realizaron con ninfas del tercer estadio de *T. infestans*. El comportamiento de los insectos fue cuantificado mediante un software para analizar imágenes (Ethovision, XT10). Se cuantificó la actividad locomotora en insectos tratados de dos formas: aplicación tópica con eugenol (0,05; 0,1 µg/insecto; N=16), y exposición a filmes de permetrina sobre papel de filtro (0,0168; 0,168; 1,68 µg/cm²; N=75). El eugenol produjo hiperactividad a 0,1 µg/ins; la permetrina no modificó la actividad locomotora. En otra serie experimental, las ninfas fueron tratadas en forma tópica con acetona sola o con eugenol (0,1 µg/ins). Inmediatamente (t0) o treinta minutos (t30) más tarde, fueron expuestas a superficies de vidrio tratadas con permetrina (5x10⁻⁴ mg/cm²). Se registró el volteo a distintos tiempos. Con los resultados obtenidos, se calcularon valores de tiempo de volteo 50 (TV50): 46,7 min (acetona, t0) (40,5-51,9); 42,9 min (acetona, t30) (39,6-46,2); 35,7 min (eugenol, t0) (31,8-39,6); 48,3 min (eugenol, t30) (44,8-51,7). Estos resultados sugieren un efecto sinérgico del eugenol sobre la toxicidad de la permetrina como consecuencia de una modificación del comportamiento.

RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES ORALES MESAS REDONDAS

Mesa de residentes

Coordinadoras: Di Nardo, Victoria; Cortez, Analía

Usos terapéuticos de los cannabinoides: una revisión narrativa Therapeutic uses of cannabinoids: a narrative review

Mathius, T. Helena.; Morón Goñi, Fernando A.;
Ruiz Freyres, Griselda S.; Bugallo, Matías R.; Dozoretz, Daniel;
Portela, Mariana C.; Vega, Alejandra I.; Damin, Carlos.

División Toxicología, Hospital General de Agudos "Juan A. Fernández". Cerviño 3356 (1425). Tel 4808-2655. CABA.

helenmathius@hotmail.com

Actualmente se advierte un empleo creciente de sustancias naturales para el manejo de diversas patologías, no siendo los cannabinoides ajenos a dicha utilización. Los principales fitocannabinoides son el Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). Los sintéticos más usados son nabilona, dronabinol, ácido ajulémico, nabiximols, levonantradol. El objetivo de esta presentación es realizar una revisión narrativa de la evidencia científica disponible acerca de los beneficios y la seguridad del uso medicinal del cannabis o sus derivados. Se realizó una búsqueda bibliográfica (bases de datos: PubMed, Cochrane BVS, Google Académico). Se utilizaron como palabras clave: *therapeutic cannabis*, *medical marijuana*; con la selección de 51 artículos. Se incluyeron aquellos de tratamiento, riesgo y pronóstico, revisiones sistemáticas y narrativas en idiomas español e inglés. Se excluyeron estudios en embarazadas, animales y en otros idiomas a los mencionados.

En el tratamiento de las dolencias revisadas se observó un espectro de efectividad de los cannabinoides en el tratamiento de pacientes gravemente enfermos utilizándose distintas vías de administración y en comparación con otros tratamientos convencionales o placebo. El THC fumado mostró ser la intervención más eficaz. Si bien el uso medicinal de los cannabinoides data de épocas antiguas, no deja de generar controversia dada la disposición legislativa con respecto a su uso, y a los riesgos secundarios a su empleo. En gran medida, su

eficacia permanece en discusión, siendo necesarios estudios adecuadamente diseñados para evaluar su seguridad y utilidad con fines medicinales.

Éxtasis: del uso recreativo a la intoxicación Ecstasy: From recreational use to intoxication

Cabanillas, Laura M.; Charaf, Anahí C.; Centre Becerra, Mayra D.; Álvarez, Ignacio D.A.; Carreras, Laura J.; Larcher, Rafael A.

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA), Cátedra de Toxicología y Química Legal. Residencia Bioquímica en Toxicología y Química Legal. Junín 956 7° C.A. B.A. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3. Fax: 5287-4759

marinacabanillas1711@gmail.com

El uso recreativo de sustancias es de tipo episódico y está dirigido a favorecer experiencias sensoriales en determinadas ocasiones. Sin embargo, este uso no contempla el riesgo para la salud debido al potencial efecto perjudicial de las sustancias utilizadas para ese fin. El "éxtasis" (3,4-metilendioxi metanfetamina) es una de las sustancias de uso recreativo más relevante y conocida. Químicamente es un derivado de la feniletilamina metoxilada, clasificada como droga empatógena y entactógena. Su consumo principalmente es por vía oral, alcanzando su máxima concentración plasmática entre 1-2 horas post-consumo. Se metaboliza a nivel hepático, y su eliminación es renal, excretándose un 65 % sin metabolizar.

En el presente trabajo se describe el caso de un paciente masculino de 21 años que desarrolló un cuadro de hipertermia (39,5 °C) y rhabdomiólisis posterior al consumo de cuatro comprimidos con impronta de mariposa en el contexto de una fiesta. Se solicitó al CENATOXA la investigación de drogas de abuso en orina, con el objetivo de conocer si el cuadro fue causado por la presencia de alguna sustancia.

Se investigaron cocaína, opiáceos, 3,4-metilendioxi metanfetamina (MDMA), morfina, barbitúricos, tetrahidrocannabinol (THC), anfetaminas, benzodiazepinas, butirofenonas, fenotiazinas y antidepresivos tricíclicos. Los méto-

dos analíticos utilizados fueron inmunoensayo por polarización fluorescente (FPIA), inmunocromatografía Acon®, cromatografía en capa delgada normalizada Toxilab® y cromatografía gaseosa-espectrometría de masa (GC/MS). De todos los analitos investigados se obtuvo resultado positivo para MDMA, confirmándose su presencia y la de su metabolito 3,4-metilendioxiacetilfenetamina (MDA) por GC/MS.

El hallazgo de MDMA y MDA sustenta el diagnóstico clínico de hipertermia - rhabdomiólisis asociado al consumo de "éxtasis", poniendo en evidencia el riesgo de intoxicación aguda vinculado al consumo recreativo. Además, permite resaltar la importancia del laboratorio toxicológico en el diagnóstico de estas intoxicaciones.

Trabajo financiado por CENATOXA

Biomarcadores de genotoxicidad

Coordinadora: Simoniello, M. Fernanda

Biomonitoreo en reptiles autóctonos sometidos a estrés ambiental

Biomonitoring in native reptiles under environmental stress conditions

Poletta, Gisela L.^{1,2}

¹Cat. Toxicología, Farmacología y Bioquímica Legal, Fac. Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Paraje el Pozo S/N, (3000) Santa Fe, Argentina. ²"Proyecto Yacaré"- Lab. Zoología Aplicada: Anexo Vertebrados (FHUC-UNL/MMA), Aristóbulo del Valle 8700 (3000), Santa Fe, Argentina.

gpoletta@fbc.unl.edu.ar

Caiman latirostris (yacaré overo) es un reptil autóctono de nuestro país, cuyas áreas de distribución natural se vieron afectadas en los últimos años por la pérdida y fragmentación de hábitat como consecuencia del avance de la frontera agrícola, asociada principalmente al cultivo de soja. La utilización de grandes cantidades de plaguicidas en dichas áreas pone en riesgo la salud de sus poblaciones naturales, así como de otras especies nativas de la región. En nuestro grupo de trabajo adaptamos diferentes biomarcadores de alerta temprana incluyendo genotoxicidad, estrés oxidativo, marcadores inmunológicos y metabólicos, para ser aplicados en sangre periférica de esta especie, sin causar ningún daño a los animales.

Mediante estos marcadores, en los últimos años, llevamos a cabo un estudio integrado del efecto de formulaciones de glifosato, ci-

permetrina, endosulfan y clorpirifos, en forma separada y en mezclas, bajo diferentes condiciones de exposición, llegando finalmente al biomonitoreo ambiental para la evaluación del estado de las poblaciones naturales ambientalmente expuestas.

Los animales expuestos, tanto en condiciones experimentales como de ambientes naturales, mostraron incremento en la genotoxicidad, oxidación del ADN, lipoperoxidación, y alteración en enzimas antioxidantes.

A partir de los resultados obtenidos en esta especie, ya reconocida como centinela de contaminación ambiental para la región del litoral, se extendieron los estudios a la iguana overa (*Tupinambis merianae*), especie que también se encuentra bajo riesgo de contaminación por plaguicidas en su zona de distribución geográfica en nuestro país.

Agradecimientos: PICT 2013-1402 (ANPCyT), CAID 2011, 50120110100189 (UNL)

Genotoxicidad de fungicidas Genotoxicity of fungicides

Andrioli, Nancy B.

Departamento de Ecología Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas Y Naturales. Universidad de Buenos Aires. Laboratorio 46- 4ª Piso, Pabellón 2. Ciudad Universitaria, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Los fungicidas son agentes utilizados para eliminar y controlar hongos. Se producen principalmente en la industria farmacéutica y agrícola, aunque es esta última la que produce la mayor variedad de sustancias químicas fungicidas. La aplicación de fungicidas en los cultivos, especialmente en la frutihorticultura incluye protección de semillas y bulbos durante el almacenamiento previo a la siembra o al consumo directo. Los fungicidas se aplican además durante la etapa vegetativa para evitar enfermedades en hojas y frutos y durante el almacenamiento y transporte post cosecha. El potencial genotóxico de las diferentes clases de fungicidas químicos no se encuentra suficientemente caracterizado en todos los casos. En esta presentación se muestran los resultados obtenidos para los biomarcadores de efecto como resultado de la exposición a los fungicidas tiabendazol, zineb, iprodione pertenecientes a benzimidazoles, editiocarbamatos, triazoles respectivamente y del fungicida medicinal, griseofulvina, en sistemas de prueba que incluyen células meristemáticas de

Allium cepa y el cultivo celular HEp -2.

Biomarcadores de exposición a plaguicidas **Biomarkers of pesticide exposure**

Lerda, Daniel

Laboratorio de Genética Molecular. Clínica Universitaria Reina Fabiola. Facultad de Medicina. Universidad Católica de Córdoba.

La exposición ocupacional es la fuente normal de información sobre el riesgo asociado a la exposición a plaguicidas y el uso de biomarcadores, como instrumentos de evaluación de riesgos sobre la salud humana, cada día tienen más importancia ya que proveen información acerca de distintas enfermedades, factores de riesgo para la salud de poblaciones y para el desarrollo de políticas en salud ocupacional.

Los biomarcadores que se están utilizando son cada vez más específicos y los enfoques se han centrado en el potencial genotóxico, dado a que este es un factor de riesgo primario para efectos a largo plazo, tales como la carcinogénesis, la función reproductiva y daños degenerativos. El análisis genético para monitoreo ocupacional debe ser rápido, barato, altamente objetivo y predictivo.

Los estudios de biomonitorización centrados en modificaciones genómicas se están llevando a cabo en poblaciones expuestas a plaguicidas de distintos países para dilucidar el riesgo asociado a diferentes compuestos o mezclas de los mismos.

Educación ambiental, capacitación profesional y enseñanza de la Toxicología

Coordinadora: Virgolini, Miriam B.

Herramientas de la web 2.0 en la enseñanza de la Toxicología **Web 2.0 tools in Toxicology teaching**

Olmos, Valentina; Olivera, N. Mónica

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956 7°, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

volmos@ffyb.uba.ar

El uso de herramientas tecnológicas fue creciendo a un punto tal que hoy en día se puede seguir, en tiempo real, una expedición al

Himalaya; o ver amaneceres y atardeceres cada 90 minutos desde la Estación Espacial Internacional.

Aplicaciones como *Blogger* o *Twitter*, como *Research Gate* o *Academia*, además de compartir contenidos, invitan a la participación activa del visitante. Esta participación puede ir desde un RT o G+, hasta la inclusión de etiquetas, comentarios, preguntas o respuestas. Entre la gran variedad de herramientas tecnológicas para incorporar a la enseñanza, los blogs se destacan por varias razones: el diseño, las opciones de búsqueda, los enlaces a otros sitios, la posibilidad de interacción y retroalimentación. Tal es la importancia actual de los blogs en la educación que ya se ha acuñado un nuevo término, los "edublogs". Sumado a esto, los blogs pueden aplicarse tanto en la educación a distancia como en la semi-presencial.

Pensando en brindar a los alumnos de la asignatura Toxicología de las carreras de Farmacia y de Bioquímica, un espacio para interactuar con diversos temas de la Toxicología, se crearon, en el año 2013, los blogs "Temas de Toxicología". El propósito fue mostrar cómo se piensa y trabaja en Toxicología, utilizando al blog como una suerte de "ventana" a la disciplina.

La ventana se abrió y quedaron a la vista contenidos, consignas, guías, opiniones, comentarios, preguntas y respuestas sobre algunos temas de interés. Se incorporaron enlaces a distintas páginas web, algunas de las cuales dieron un toque recreativo al espacio. Se utilizaron imágenes y videos para incentivar la recorrida por el sitio.

El acercarse al blog fue voluntario. Algunos alumnos lo recorrieron más que otros. Otros llegaron incluso a dejar sus comentarios.

En definitiva, los alumnos visitaron los blogs más de 21000 veces en 3 años, lo cual fue muy positivo teniendo en cuenta que se trató de sitios educativos. Sin embargo, menos del 1 % de las visitas derivaron en comentarios, lo cual indica que hay que aumentar la apuesta para lograr una mayor participación activa por parte de los estudiantes.

Toxicología para bioquímicos: de los libros a la mesada. La experiencia de la Facultad de Ciencias Químicas de la UNC

Toxicology for biochemists: from books to allowance. The experience of the Faculty of

Chemical Sciences of the UNC

Virgolini, Miriam B.

IFEC-CONICET. Depto. de Farmacología. Facultad de Ciencias Químicas Universidad Nacional de Córdoba. Argentina. mvirgoli@fcq.unc.edu.ar

La Toxicología es una ciencia interdisciplinaria que se nutre de ciencias básicas y que tiene sus aplicaciones en áreas tan diversas como la clínica, ambiental, forense, regulatoria, farmacología, alimentaria, experimental, analítica y social.

La especialización en Bioquímica Clínica, área Toxicología Clínica dictada por la Facultad de Ciencias Químicas (FCQ) de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC) expide un título de posgrado que está pensado como un espacio de continuidad de la enseñanza de grado. Así, de acuerdo a los estándares de CONEAU los contenidos del área de estudio Toxicología son obligatorios para todos los estudiantes de las carreras de grado que se dictan en esta casa de estudios (Bioquímica, Farmacia y Licenciatura en Química). Para el dictado curricular de esta disciplina, los alumnos reciben su formación académica mediante clases magistrales, actividades prácticas de laboratorio, seminarios, resolución de ejercicios y problemas, foros de discusión, noticias de interés toxicológico y clases teórico-

prácticas, todo apoyado por el aula virtual en la plataforma Moodle, lo que permite un trabajo interactivo con los estudiantes. Por otra parte, la formación de postgrado de la especialización pretende que los profesionales bioquímicos obtengan una formación integral teórico-práctica con una especial mirada hacia las aplicaciones de la Toxicología. Para ello se requiere el desarrollo de un trayecto de formación práctica en centros asistenciales, de investigación y de servicios bajo la supervisión directa de instructores, proceso que culmina con la presentación de un trabajo de investigación en el área de la Toxicología. Esto se complementa con la asistencia a eventos científicos, seminarios, talleres y reuniones bibliográficas y la realización de cursos de posgrado específicos. Cabe destacar que esta especialización cuenta al momento con profesionales egresados que, además de sus ejercer su especialización en ámbitos asistenciales y de servicios, se encuentran involucrados en la docencia de grado y de posgrado en la FCQ-UNC. Esto asegura su continua formación y actualización con acceso a todas las fuentes de información disponibles en este espacio académico, lo que redundará en un enriquecimiento del proceso enseñanza-aprendizaje tanto para los docentes-especialistas como para los alumnos de todas las carreras de esta casa de estudios.

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, imágenes, 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.

Las imágenes en Toxicología pueden corresponder a imágenes relacionadas con la toxicología, desde lo artístico a los aspectos biológicos: plantas tóxicas, hongos tóxicos, animales venenosos, animales ponzoñosos, floraciones algales, químicos, alteraciones ambientales, casos clínicos, diagnóstico por imágenes (radiografía, electrocardiogramas, ecografías, angiografía, tomografía, resonancia magnética, microscopía óptica o electrónica, etc.).

El objetivo de la Sección Imágenes en Toxicología es la publicación de imágenes originales

(1-2 figuras de alta calidad) o clásicas interesantes o hallazgos inusuales que faciliten el diagnóstico clínico, de laboratorio o eco-epidemiológico de causas con origen toxicológico. Las imágenes pueden no ser excepcionales, pero sí ilustrativas.

El título debe ser corto y descriptivo. Si la imagen es una imagen clínica, el texto debería ser una descripción de la presentación del paciente seguida por puntos relevantes explicativos y el diagnóstico final. Las imágenes deberían incluir una leyenda descriptiva. Si la imagen corresponde a otros puntos de la toxicología, se debe incluir una breve descripción del contexto de la misma en el texto.

Por favor, utilice flechas o signos para identificar los puntos de interés en la imagen. En los casos clínicos remueva cualquier información de identificación del paciente.

El máximo de palabras recomendado es: resumen 200, texto 1000 y no más de 12 referencias.

Se aceptará un máximo de 3 autores por imagen.

En caso que la imagen no sea original, debe acompañarse de la autorización del propietario o de quien posea los derechos de la misma, lo que debe estar indicado en la nota que se presente al Comité Editorial de Acta Toxicológica Argentina.

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 cambios 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

El envío de manuscritos se realizará a través del Portal de Publicaciones Científicas y Técnicas (PPCT) del Centro Argentino de Infor-

mación Científica y Tecnológica (CAICYT). En la página web del PPCT-CAICYT <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/ata> se encuentran las instrucciones para los autores.

Gratuidad de las publicaciones

El envío, revisión, edición y publicación de cualquier tipo de material técnico científico o de divulgación aceptado por Acta Toxicológica Argentina es totalmente gratuito para los autores, no debiendo estos abonar ningún tipo de costo para su publicación ni para ninguna de las etapas previas.

Derechos de autor

Acta Toxicológica Argentina es una publicación de acceso abierto y posee una Licencia Pública de Creative Commons (CC-BY-NC). Los autores conservan los derechos de autor y garantizan a la revista el derecho de ser la primera publicación del trabajo. Los autores retienen el derecho sobre sus trabajos bajo las normas de la licencia CC de tipo BY-NC, HYPERLINK "<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/ar/>" Licencia Pública de Creative Commons que permite compartir el trabajo reconociendo su publicación inicial en esta revista, pudiendo los autores disponer del trabajo para el fin que consideren, con la sola excepción de su reproducción con fines comerciales, de acuerdo a este tipo de licencia de CC.

Derechos de publicación

Los autores retienen los derechos de publicación. Acta Toxicológica Argentina es una publicación de acceso abierto y posee una Licencia Pública de Creative Commons (CC-BY-NC). Los autores conservan los derechos de publicación y garantizan a la revista el derecho de ser el primer sitio de publicación del trabajo. Los autores retienen el derecho para publicar sus trabajos bajo las normas de la licencia CC de tipo BY-NC, HYPERLINK "<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/2.5/ar/>" Licencia Pública de Creative Commons que permite compartir el trabajo reconociendo su publicación inicial en esta revista, pudiendo los autores disponer del trabajo para el fin que consideren, con la sola excepción de su reproducción con fines comerciales, de acuerdo a este tipo de licencia de CC.

Aspectos generales en la preparación del manuscrito para artículo original

Los manuscritos deberán redactarse con pro-

cesador 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, 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

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [en línea]. 2002 Jun. [consulta 12 de Agosto 2002];102(6):[1 p.]. Disponible en: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>Article

B. Página en internet

Cancer-Pain.org [en línea]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [actualizado al 16 de Mayo de 2002; consulta 9 de Julio de 2002]. Disponible en: <http://www.cancer-pain.org/>.

c. Parte de una página de internet

American Medical Association [en línea]. Chicago: The Association; c1995-2002 [actualizado al 23 de Agosto de 2001; consulta 12 de Agosto de 2002]. AMA Office of Group Practice Liaison. Disponible en: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

Para la correcta citación de posibles referencias bibliográficas que pudiesen no citarse en este instructivo, consultar el estilo propuesto por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas en "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" disponible en: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

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, images, 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.

Images in Toxicology may be images related with Toxicology from the artistic to the biological and medical aspects: toxic plants, toxic fungi, venomous animals, poisonous animals, algal bloom, chemicals, environmental ecotoxicological alterations, clinic cases, diagnostic images (radiograph, electrocardiogram, echography, angiography, tomography, magnetic resonance Image, optic or electron microscopy, etc).

The objective of the Section of Images in Toxicology is the publication of original images (1-2 high quality figures) of classic, interesting or unusual findings that facilitate the clinical, laboratorial or eco-epidemiological diagnosis of toxicological origin.

Such images should be not necessarily exceptional, but illustrative.

The title should be short and descriptive. If the image is a clinic image, text should be a description of the patient presentation, followed by relevant explicative points and the final diagnosis. Images should include a descriptive legend. If the image is of other fields of the toxicology, a brief description of the context should be included in the text.

Please use labels and arrows to identify points of interest on the image. In clinical cases remove any identifying patient information.

Maximum word guidance: abstract 100 words, text 1000 words. The number of references should not be over 12.

No more than three authors may be listed.

If the image is not original, the authorization of the author or whom poses the copyright must be added in the presentation letter to be presented to the Editorial Committee of *Acta Toxicológica Argentina*.

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

Submission of manuscripts will be made through the Portal de Publicaciones Científicas y Técnicas (PPCT) of the Centro Argentino de Información Científica y Tecnológica (CAICYT). Instructions for authors will be found at the *Acta-PPCT-CAICYT* web page <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/ata>

Free publishing costs

The submission, reviewing, editing and publishing of any kind of scientific or technical material or of any disclosure material accepted by

Acta Toxicological Argentina is totally free for authors, not having to pay any cost for its publication or for any of the previous stages.

Copyright

Acta Toxicológica Argentina is an open access journal and has a Creative Commons Public License (CC-BY-NC). Authors retain copyright on their work; nevertheless, they guarantee the journal the right to be the first in its publication. Authors retain the rights of their work under the guidelines of the license CC BY-NC, Creative Commons Public License. They can freely share their work (always recognizing its initial publication in this journal) with the sole exception of its reproduction for commercial purposes, according to this kind of CC license.

Publishing rights

Acta Toxicológica Argentina is an open access journal and has a Creative Commons Public License (CC-BY-NC). Authors retain the license of their article and the publication rights on their work; nevertheless, they guarantee the journal the right to be the first in its publication. Authors retain the license and rights to their work under the guidelines of the license CC BY-NC, Creative Commons Public License. They can freely share their work (recognizing its initial publication in this journal) with the sole exception of reproduction of the work published for commercial purposes, according to this kind of CC license.

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, 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 submis-

sion 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.* 4th 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>

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.

For correct citation please refer to the “Uniform

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, imagens, 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.

Imagens em Toxicologia podem corresponder a imagens relacionadas com a toxicologia, desde o artístico aos aspectos biológicos: plantas tóxicas, fungos tóxicos, animais venenosos, animais peçonhentos, florações de algas, químicos, alterações ambientais, casos clínicos, diagnóstico por imagens (radiografia, eletrocardiogramas, ecografias, angiografia, tomografia, ressonância magnética, microscopia óptica ou eletrônica, etc.).

O objetivo da Sessão Imagens em Toxicologia é a publicação de imagens originais (1-2 figuras de alta qualidade) ou clássicas interessantes

ou achados pouco usuais que facilitem o diagnóstico clínico, laboratorial ou eco epidemiológico de causas com origem toxicológica.

As imagens não devem ser excepcionais, mas sim ilustrativas.

O título deve ser curto e descritivo. Se a imagem é uma imagem clínica, o texto deveria ser uma descrição da apresentação do paciente seguida por pontos relevantes explicativos e o diagnóstico final. As imagens deveriam incluir uma legenda descritiva. Se a imagem corresponde a outros pontos de toxicologia, se deve incluir uma breve descrição do contexto da mesma no texto.

Por favor, utilize flechas ou símbolos para identificar os pontos de interesse na imagem. Nos casos clínicos remova qualquer informação de identificação do paciente.

O máximo de palavras recomendado é: Resumo 200, Texto 1000 e não mais de 12 referências.

Não deve haver mais de três (3) autores.

No caso que a imagem não seja original, deve ser acompanhada de autorização do proprietário ou de quem possua os direitos da mesma, o que deve estar indicado na nota que apresentada ao Comitê Editorial da Acta Toxicológica Argentina.

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

O envio de manuscritos será realizado através do Portal de Publicações Científicas e Técnicas (PPCT) do Centro Argentino de Informação Científica e Tecnológica (CAICYT). Na página web do PPCT-CAICYT <http://ppct.caicyt.gov.ar/index.php/ata> estão apresentadas as instruções para autores.

Custos de publicação gratuitos

O envio, revisão, edição e publicação de qualquer tipo de material de divulgação científica ou técnica aceita pela Acta Toxicológica Argentina é livre para os autores, não ter que pagar qualquer custo para publicação ou qualquer das fases anteriores.

Direitos autorais

Acta Toxicológica Argentina é uma open access publicação com uma Licença Pública Creative Commons (CC-BY-NC). Autores mantêm seus direitos autorais e garantir a o revista o direito de ser a primeira em publicação da obra. Autores mantêm os direitos a seu trabalho sob as regras da licença CC BY-NC, Licença Pública Creative Commons para a partilha de trabalho, reconhecendo sua publicação inicial nesta revista. Os autores são livres para usar a obra para qualquer fim, menos comercial, de acordo com este tipo de licença CC.

Os direitos de publicação

Acta Toxicológica Argentina é uma open access publicação com uma Licença Pública Creative Commons (CC-BY-NC). Autores mantêm seus direitos de publicação e licença e garantir a o revista o direito de ser a primeira em publicação da obra. Autores mantêm os direitos a seu trabalho sob as regras da licença CC BY-NC, Licença Pública Creative Commons para a partilha de trabalho, reconhecendo sua publicação inicial nesta revista. Os autores são livres para usar a obra para qualquer fim, menos comercial, de acordo com este tipo de licença CC.

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, 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 superíndices numéricos, não entre parênteses, junto aos nomes, para identificar cada autor com seu respectivo lugar

de trabalho; fax e/ou correio eletrônico do autor responsável correspondente (que será indicado com um asterisco na posição de super-índice localizado junto ao nome).

Na segunda página será incluído título em inglês e o resumo no idioma do artigo e em inglês, seguido cada um deles de uma lista de quatro palavras-chave, no idioma correspondente. Se o trabalho estiver escrito em inglês, deverá apresentar um resumo em espanhol. As palavras-chave devem começar com letra maiúscula e estar separadas por ponto-e-vírgula.

Introdução. Deve incluir antecedentes atualizados sobre o tema em questão e objetivos do trabalho definidos com clareza.

Materiais e métodos. Deverá conter a descrição dos métodos, equipamentos, reativos e procedimentos utilizados, com detalhes suficientes para permitir a repetição dos experimentos.

Considerações éticas. Em todos os estudos clínicos deverá estar especificado o nome do Comitê de Ética e Investigação que aprovou o estudo e que foi realizado com o consentimento escrito dos pacientes. Em todos os estudos com organismos não humanos, devem estar especificadas as linhas éticas com respeito ao manejo dos mesmos durante a realização do trabalho.

Análises estatísticas. Devem ser informadas as provas estatísticas com detalhe suficiente para que os dados possam ser revisados por outros pesquisadores descrevendo detalhes de cada uma delas. Se for utilizado um programa estatístico para processar os dados, este deverá ser mencionado nesta seção.

Resultados. Deverão ser apresentados através de **uma** das seguintes formas: no texto, ou através de tabelas e/ou figura/s. Deverão ser evitadas repetições e serão destacados somente dados importantes. Deverá ser deixada para a seção Discussão a interpretação mais extensa.

As **tabelas** deverão ser apresentadas em folha à parte, numeradas consecutivamente com números arábicos, com as aclarações correspondentes. Os avisos para esclarecimentos de rodapé deverão ser realizados empregando números arábicos entre parênteses e super-índice. Somente as bordas externas da primeira e última linhas e a separação entre os títulos das colunas e os dados deverão ser marcados com linha contínua. Não marcar as bordas das colunas. Assegurar-se de que cada tabela seja citada no texto.

As **figuras** deverão ser apresentadas em folhas à parte, numeradas consecutivamente com números arábicos. Os desenhos deverão estar em condições que assegurem uma adequada repetição. Os gráficos de barras, tortas ou estatísticas deverão estar no formato GIF. Os números, letras e sinais deverão ter dimensões adequadas para serem legíveis quando forem impressas. As referências dos símbolos utilizados nas figuras deverão ser incluídas no texto da legenda.

As **fotografias** deverão ser feitas em branco e preto, com contraste, em papel brilhante e com qualidade suficiente (mínimo 300 dpi) para assegurar uma boa reprodução. Nos desenhos originais ou fotografias deverão constar, no verso, os nomes dos autores e número de ordem escritos com lápis.

As fotos para versão eletrônica deverão ser realizadas em formato JPEG ou TIFF, com alta resolução. Tanto as figuras quanto as fotografias deverão ser legíveis. O tamanho mínimo deverá ser de média carta, ou seja, 21 x 15 cm, a 300 dpi. Em todos os casos deverá estar indicado o aumento (barra o aumento).

As epígrafes das figuras deverão ser apresentadas exclusivamente em folha à parte, ordenadas e numeradas, e deverão expressar especificamente o que mostra a figura.

Abreviaturas. Serão utilizadas unicamente abreviaturas normalizadas. Deverão ser evitadas as abreviaturas no título e no resumo. Quando no texto se empregar pela primeira vez uma abreviatura, esta deverá ir precedida do termo completo, com exceção se tratar-se de uma unidade de medida comum.

Unidades de medida. As medidas de longitude, tamanho, peso e volume deverão ser expressas em unidades métricas (metro, quilograma, litro) ou seus múltiplos decimais. As temperaturas serão expressas em graus Celsius e as pressões arteriais em milímetros de mercúrio. Todos os valores de parâmetros hematológicos e bioquímicos deverão ser apresentados em unidades do sistema métrico decimal, de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI). Não obstante, os editores poderão solicitar que, antes de publicar o 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

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [on-line]. 2002 Jun. [consulta 12 de Agosto 2002];102(6):[1 p.]. Disponível em: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>Article.

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.

ÍNDICE DE AUTORES

Aguilar, Roxana	48, 50	Cortese, Silvia	17, 19, 24, 27
Aguirre, Fernando M.	45	Cortez, Analia	16, 17, 22, 24, 25, 26
Aichele Klocker, Cristina A.	13	Corujo, Analia	41
Alassia, Fiorela R.	38	Costa, Karina	9, 12
Albano, Laura B.	20	Crapanzano, Gabriel A.	10
Aliaga, Marcela	28	Cremaschi, Fabián	14
Álvarez, Gloria	28, 31, 32,	Crespo, Karina	12
Álvarez, Ignacio D.	28, 53	Cristos, Diego	48, 50
Alzogaray, Raúl A.	52	Cruz, Nancy K.	21
Amarilla, Liliana	44	Da Silva Prates, Fabiola	41
Amherdt, Mariela E	42	Dal Fabbro, Romina G.	28
Amherdt, Santiago	42	Damín, Carlos	14, 16, 17, 19, 22, 24, 25, 26, 53
Andrioli, Nancy	34, 44, 54	De Giusto, Gina	41
Assalone, Melina I.	40	De León, Nancy B.	16
Babini, Selene	34, 35	De Santi, Omar	10, 12, 13, 28
Barral Cabali, Paula K.	49	De Santis, Omar	9
Bartos, Mariana	32, 33	Degrossi, María C.	48
Battán Horenstein, Moira	43	Del Cioppo, Florencia	18
Benatti, Alexis D.	21	Deza-Ponzio, Romina	40
Bergés, Mauro O.	29	Di Biasi, Beatriz	16, 25
Berutto, Valeria	42	Di Nardo, Victoria	24, 27
Biagi Bistoni, Marta I.	43	Di Stefano, Raquel	11
Bianchini, Exequiel	7	Díaz, Fabián	14
Bianchini, Jorge E.	7	Domínguez, Mónica G.	13
Bionda, Clarisa L.	34, 35, 37, 39	Domínguez, Sergio	32
Borello, Julieta S.	46	Dozoretz, Daniel	14, 16, 17, 19, 24, 53
Bras, Cristina	32, 33	Durante, Sebastián	11
Bravin, Carolina	44	Echeverría, María I.	14
Brero, María L.	49	Eisenacht, Mariela	31, 32
Brocca, Florencia	20	Esteves, Pedro	14
Bugallo, Matías R.	14, 17, 19, 24, 53	Fajardo, María A.	38
Bustos, Pamela S.	40	Farías, Silvia S.	38
Cabanillas, Laura M.	18, 19, 46, 49, 53	Fermoselle, Gianninna.....	44
Cabrera, José L.	40	Fernández de la Puente, Graciela	44
Cáceres Wenzel, Marcela I.	35	Fernández Rey, María L.	10
Cairone, Natalia	8	Fernández, Nicolás	45, 46, 49
Camarda, Silvina	38	Fiorenza Biancucci, Gabriela	25, 41, 47
Cancela, Liliana M	32	Flores Blasco, Adriana	7, 12
Cangelosi, Adriana M.	49	Flores, Patricia	39
Cañas, Ana I.	46	Freitas Souza, Felipe	41
Cappeletti, Florencia	11	Fuchs, Julio S.	35, 38
Cardoso, Patricia	8	Gait, Nilda	15, 20
Cargnel, Elda	8	Galeano, Zulema	44
Carnevali de Falke, Susana	48	Gallegos, Cristina.....	32, 33
Carreras, Laura	53	Galvano, Camila	34, 44
Casabé, Norma B.	35	Garate, Octavio F.	36
Castellano, Fabricio J.....	8	Garay, Elena A.	25
Centre Becerra, Mayra D. ...	18, 22, 28, 53	García Puglisi, María S.	8
Chacana, Pablo	49	García, Raúl A.	29
Charaf, Anahí C.	45, 53	Garrido, Betiana R.	38
Chaufan, Gabriela	34, 44	Garrido, Claudia V.	38
Cochón, Adriana C.	35, 36, 36, 38		

Gazzaniga, Silvina N.	36	Meershon, Mónica S.	29
Geoghegan, Patricia A.	49	Méndez Marta	13
Gheco, Lara	25, 47	Minetti, Alejandra	32, 33
Ghiglione, Ornella P.	38	Molinari, Agustina	40
Giannuzzi, Leda	33	Mónaco, Nina	32, 33
Gigena, Julián	36	Morales, María J.	38
Gioia, Jonathan E.	16	Morón Goñi, Fernando	14, 17, 53
Giunta, Sandra	15, 20	Morón, Fernando A.	19, 24
Gómez, Diego S.	30, 30	Motrich, Rubén	30
Gómez, Gisela V.	49	Mudry, Marta Dolores	44
Gómez, Matías E.	40	Muñiz, Nicolás A.	49
González, Carlos	44	Muñoz-Strauss, Victoria	51
González, María P.	12	Nassetta, Mirtha	48, 50
González, Raquel	15	Navoni Julio A.	45
Greco, Vanina	12, 13, 13	Negrin, Alba	11, 16
Grenat, Pablo	37	Neira, Alejandra	24, 27
Grisolía, Marta	39	Nudelman, Norma E.	37
Gruc, Olga A.	40	Nuñez, Luis	12
Guiñazú Natalia	30, 30	Olivera, Nancy M.	45, 46, 49, 55
Gumilar, Fernanda	32, 33	Olleta, Constanza	12
Gutiérrez Raina, Daniel	41	Olmos, Valentina	45, 51, 55
Gutiérrez, Benigno	14	Oneto, María L.	35, 36, 38
Herrera, Juliana A.	43	Orellana, Favio	24
Hilt, Brian	41	Orellana, Jorge M.	9, 13
Humpola, M. Verónica	41	Ortega, María G.	40
Ianuzzo, María P.	40	Orussa, Natalia L.	49
Iovanna, María V.	9	Otero, Manuel A.	37, 39
Irigoyen, Julián	8	Pacheco, Fabio J.	51
Irigoyen, María H.	31, 32	Pacheco, Sandaly Oliveira da Silva	51
Issa, María E.	10	Páez, Paulina L.	40
Juanena, Carolina	11, 11	Pagano, Eduardo	31, 32
Kogan, Abigail	8	Palacio, Alejandra	49
Laborde, Amalia	11, 15, 16, 20	Pan, Melina	11, 18
Lammer, Mónica E.	49	Parot Varela, María M.	23, 23
Lamonega, Fernanda	8	Pascale, Antonio	11, 11, 18
Larcher, Rafael A.	22, 53	Pechen, Ana M.	30, 30
Lencinas, Ileana	33	Pereyra, Walter	12
Lerda, Daniel	55	Pérez, Adriana A.	38
Llebeili Salva, Ruth	15	Pérez, Laura B.	38
Lombardo, Francisco	8	Pierotto, Marcelo	20
Lucero, Mirla L.	49	Piñeiro, Adriana E.	18, 19, 22, 45
Lucero, Patricia A.	46	Poletta, Gisela L.	54
Luna, Fernanda S.	43	Pollo, Favio E.	37, 39
Macías, Claudia	18, 19, 45	Portela, Mariana	14, 17, 19, 24, 53
Macrelli, Cristian S.	8	Pose, Darío A.	20
Mallet, Javier	15	Pose, Federico	18
Mariconda, Virginia L.	49	Prado, Germán I.	43
Márquez Díaz, María E.	41, 51	Quevedo, María G.	23, 23
Márquez, Nadia S.	10, 12, 13, 28	Quiroga, Ana	44
Martínez, María José	48, 50	Quiroga, Patricia N.	45, 46, 49
Martínez, María L.	37	Reis, Davi	41
Martínez, Silvia S.	21	Retondo, Pablo G.	16
Martino, Adolfo L.	34, 35, 37, 39	Reynoso, Noel M.M.	52
Mathius, T. Helena	14, 17, 19, 24, 53	Ridolfi, Adriana	28, 31, 32
Matkovic, Laura B.	36	Ríos de Molina, María del Carmen	34

Roccia, Irene	26	Tonarelli, Georgina	41
Rocha, Alfredo	11	Torres, Andrea P.	49
Rodríguez Girault, María E.	28, 31, 32	Torres, Rafael A.	10
Rojas, Dante	48, 50	Tortorella, María N.	20
Ruiz Freyres, Griselda S.....	14, 17, 53	Trapassi, Horacio	26
Ruiz, Griselda S.	19, 24	Travella, María C.	21
Saint Martin, Eduardo E.....	40	Valdez, Cintia	7
Salas, Nancy E.	34, 35, 37, 39	Valdez, Marianoel.....	11
Sánchez, Victoria G.	30, 30	Vázquez María E.	12
Santisteban, Raquel V.	40	Vega Alejandra I.14, 17, 19, 24, 24, 25, 27, 53
Saracco, Aldo S.	14	Vega, Israel	14
Sarasino, Cecilia P.	45	Verrenzia Guerrero, Noemí R....	35, 36, 37, 38
Sasis, Ana L.	16	Vezzoni, Mauricio	14
Sasis, Laura	18	Vidal, Flavia	23, 23
Sassone, Adriana H.	45	Vieira, Sandra M.	20
Schamun, Mirta	12	Villaamil Lepori, Edda C.....	31, 32, 45
Serra, Alejandro H.	24	Virgolini, Miriam B.	40, 55
Simoniello, M. Fernanda.....	7, 41	Voitzuk, Ana P.	12, 13, 13
Soraire, Gimena	15, 20	Yodice, Maximiliano M.	25, 47
Spera, Marina O.	13	Yohena, Isabel	22
Spinetto, Marta E.	40	Zeinsteger, Pedro	29
Strada, Julieta	48, 50	Zelada, Banny	18
Strobl, Analía M.	38	Zerba, Eduardo N.,	52
Tacconi, Gisela	31, 32		
Taran, Laura	15		