

# *Acta Toxicológica Argentina*

---

Publicación de la Asociación Toxicológica Argentina  
Buenos Aires - Argentina



Asociación Toxicológica Argentina

Volumen 27  
Suplemento  
Septiembre 2019

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*  
Latindex



Asociación Toxicológica Argentina

Asociación civil (Personería Jurídica N° 331/90)

Adherida a la IUTOX

*Acta  
Toxicológica  
Argentina*

## Asociación Toxicológica Argentina

### Comisión directiva

#### Presidente

Mirtha M. Nassetta

#### Vicepresidente

Ricardo A. Fernández

#### Tesorera

Mirta Ryczal

#### Secretaria

Julieta S. Borello

#### Vocales

Fernanda Simoniello

Jorge Zavatti

Patricia Lucero

#### Vocales suplentes

Ana Irene Cañas

Augusto Piazza

Noemí Reartes

#### Comité científico

Aldo Sergio Saracco

Silvia Cristina Cortese

María Graciela Bovi Mitre

Gerardo Daniel Castro

Adriana Silvia Ridolfi

#### Órgano de fiscalización

Daniel González

Patricia Quiroga

Adriana Piñeiro

#### Tribunal de honor

José A. Castro

Edda C. Villaamil Lepori

Elda Cargnel

### Acta Toxicológica Argentina

#### Director

Adolfo R. de Roodt, *Instituto Nacional de Producción de Biológicos, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán", Ministerio de Salud; Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.*

#### Comité de redacción

Ricardo A. Fernández, *Htal Infantil Municipal, Facultad de Medicina, Universidad Católica de Córdoba.*

Susana I. García, *Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires; Ministerio de Salud de la Nación; Dirección de Salud y Educación Ambiental Autoridad de la Cuenca Matanza Riachuelo.*

Valentina Olmos, *Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.*

Adriana S. Ridolfi, *Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.*

Aldo S. Saracco, *Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Mendoza; Ministerio de Salud del Gobierno de Mendoza, Mendoza.*

#### Comité de apoyo

Julieta Borello, *Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba, Córdoba.*

Patricia Lucero, *Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba, Córdoba.*

Vanessa Oliveira, *Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.*

Patricia N. Quiroga, *Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.*

Edda C. Villaamil Lepori, *Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires.*

#### Comité editorial

Alejandro Alagón, *Universidad Autónoma de México, México*

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

José A. Castro, *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*

Elizabeth de Souza Nascimento, *Universidade de Sao Paulo, Brasil*

Jean-Philippe Chippaux, *Institut de Recherche pour le Développement; Institut Pasteur de Paris, Francia.*

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

Heraldo Nelson Donnenwald, *Universidad Favaloro, Argentina.*

Gina E. D'Suze García, *Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Venezuela*

Ana María A. Ferrer Dufol, *Universidad de Zaragoza, España.*

Veniero Gambaro, *Università di Milano, Italia.*

Carmen Jurado, *Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses de Sevilla, España.*

Amalia Laborde, *Universidad de la República, Uruguay*

Bruno Lomonte, *Instituto Clodomiro Picado, Costa Rica*

María A. Martínez Caballero, *Universidad Complutense de Madrid, España.*

Nelly Mañay, *Universidad de la República, Uruguay*

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

Bernardo Rafael Moya, *Centro de Información en Medicamentos y Toxicología, Angola.*

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

Haydée N. Pizarro, *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*

Andrea S. Randi, *Universidad de Buenos Aires, Argentina.*

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

María M. Salseduc, *Academia de Farmacia y Bioquímica, Argentina*

Carlos Sêvcik, *Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, Venezuela*

Francisco O. de Siqueira França, *Universidad de Sao Paulo, Brasil.*

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

Norma Vallejo, *Universidad de Buenos Aires, Argentina*

Eugenio Vilanova Gisbert, *Universidad Miguel Hernández, España*

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

Eduardo N. Zerba, *Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina*

**ÍNDICE**  
**(CONTENTS)**

XXI Congreso Argentino de Toxicología

Resúmenes de las presentaciones orales .....	7
Resúmenes de las presentaciones en póster .....	36
Instrucciones para los autores .....	122
Índice de autores .....	135

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

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

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



Asociación Toxicológica Argentina

## XXI Congreso Argentino de Toxicología

Creando oportunidades frente a los nuevos desafíos desde la Toxicología

Buenos Aires, 18 al 20 de septiembre de 2019

Centro Cultural de la Ciencia C3, Polo Científico Tecnológico de Buenos Aires

### Comité organizador local

**Presidente:** Adriana Silvia Ridolfi

**Vicepresidente:** Patricia Noemí Quiroga

**Secretaria:** Marcela López Nigro

**Tesorera:** Adriana Emilce Piñeiro

### Vocales

Analía Cortez, Daniel Mirson, Graciela Quevedo, Adriana H. Sassone, Claudia Vassena,  
Isabel Yohena

### Comité científico

**Coordinadora:** Valentina Olmos

Julieta Borello, Marta Carballo, Gerardo Daniel Castro, Silvia Cortese, Adolfo de Roodt,  
Ricardo A. Fernández, Luis Ferrari, Susana I. García, Patricia Lucero, Sergio Saracco,  
Fernanda Simoniello, Edda C. Villaamil Lepori

Este evento contó con el apoyo de las siguientes instituciones y empresas

**.UBA**farmacia y bioquímica  
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Agradecemos el apoyo del



Ministerio de Educación,  
Cultura, Ciencia y Tecnología  
Presidencia de la Nación

## RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES ORALES

### Conferencias

#### **Advancements in human health risk assessments for pesticides at the US Environmental Protection Agency**

#### **Avances en las evaluaciones de riesgos para la salud humana de plaguicidas en la Agencia de Protección Ambiental de EE.UU.**

Anna Lowitt.

U.S. Environmental Protection Agency's Office of Pesticide Programs (OPP)

Resumen no disponible

#### **Nanotoxicología: el lado oscuro de los nanomateriales**

#### **Nanotoxicology: the dark side of nanomaterials**

Desimone, Martín F.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Química Analítica Instrumental-IQUIMEFA (UBA-CONICET)

Junín 954, CABA.

[desimone@ffyub.uba.ar](mailto:desimone@ffyub.uba.ar)

Las aplicaciones farmacéuticas basadas en la nanotecnología constituyen un campo emergente en el que se abarca el diagnóstico y la terapia de un gran número de enfermedades. Las nanopartículas (NPs) ofrecen una herramienta sólida para lograr la entrega dirigida y liberación controlada de fármacos a diversas células y tejidos. Numerosas partículas de origen sintético y biológico han sido ampliamente estudiadas para la administración dirigida de fármacos en diferentes tejidos, por ejemplo, tumorales o al sistema nervioso central, donde la barrera hematoencefálica plantea un problema significativo en la entrega eficaz de sustancias terapéuticas. También se han estudiado como transportadores para provocar la respuesta inmune para su uso en vacunas. En particular, el pequeño tamaño de las nanopartículas facilita su fácil acceso a una amplia gama de células y tejidos. Además, el tamaño de las nanopartículas puede controlarse y su superficie puede ser modificada con ligandos y receptores desea-

dos para dirigirse específicamente a células de interés, así como lograr la liberación controlada de fármacos. Actualmente, se están desarrollando diversas estrategias para mejorar su eficiencia, estabilidad, especificidad y la administración de fármacos. Las nanopartículas han sido también utilizadas en conjunción con péptidos que permiten penetrar en las células para lograr la administración eficiente de fármacos. En el caso particular de las nanopartículas en los años recientes se ha visto un gran incremento en su desarrollo para la aplicación y estudio en el ámbito biomédico, viéndose un fuerte aumento en el número de artículos y patentes publicados. Una de las razones de este incremento se debe a la posibilidad de diseñar NPs de tamaños y estructuras homogéneas que pueden ser modificadas químicamente con relativa facilidad. Por otro lado, existe una demanda tanto a nivel local como internacional de estudios sobre el efecto de las nanopartículas sobre la salud humana. En especial, diversos interrogantes se han planteado y requieren una respuesta antes de que estos nuevos nanomateriales puedan entrar en el mercado. En este sentido, se presentarán resultados sobre el efecto que producen sobre diferentes células, incluyendo lo que podría ocurrir cuando ingresan en el torrente sanguíneo y se adsorben proteínas, producen hemólisis o interaccionan con células del sistema inmune, produciendo su activación.

### Mesas redondas

#### **Mesa redonda "Cannabis: una mirada desde la ciencia, la salud y la legislación argentina"**

Coordinadora: Patricia Quiroga

#### **El cannabis medicinal y la neurología Cannabis therapeutics and neurological disorders**

Andersson, Alejandro G.

Instituto de Neurología Buenos Aires (I.N.B.A.). Ciudad de la Paz 1485, CABA (1426), Argentina. TEL: +5411-4788-4800/+5411-4406-5320.

agandersson@neurologiainba.com.ar,  
agandersson@gmail.com

Cannabis medicinal significa usar productos derivados de la planta de la marihuana para tratar las enfermedades y dolencias de los pacientes. Hay un crecimiento exponencial de la demanda de los pacientes buscando nuevos tratamientos para aliviar sus enfermedades. Claramente se trata de una nueva herramienta terapéutica con algunas características que la diferencian de los medicamentos clásicos y que aún tiene muchas cosas por ser descubiertas. El producto tiene mucha complejidad química, muchos mecanismos de acción y son muchas las enfermedades y síntomas que parecen responder. Entender y demostrar todo esto va requerir inteligencia, tiempo, esfuerzo y una apertura mental. Los profesionales tenemos que prepararnos. No hay un cannabis medicinal, hay muchos. No hay una indicación para el cannabis medicinal, hay muchas. La forma farmacéutica puede ser sólida, semisólida, líquida o gaseosa: (aceites, cápsulas, cremas, parches, Solución para pulverización bucal, etc.). Hay cannabis medicinal industrial y cannabis medicinal artesanal. El cannabis tiene unos 120 cannabinoides, además de otros 630 componentes. Todos los productos derivan de las 3 especies de plantas de marihuana: *Cannabis sativa*, *indica* y *ruderalis*; y de las plantas obtenidas por diferentes cruces de las plantas originales conocidas como híbridos. Además de los fitocannabinoides, están los endocannabinoides y los cannabinoides sintéticos. Canadá fue el precursor del cannabis medicinal diferenciándolo del cannabis recreacional. Esto comenzó en el 2000, aproximadamente, legalizando el cannabis con propósitos médicos. En la Argentina, la Ley 27350 (Ley de cannabis medicinal) fue promulgada en marzo 2017. El 21/07/2017 se reglamentó la ley. Decreto 738/2017. La lista de las diferentes patologías posibles de ser tratadas con cannabis es cada vez más amplia: Epilepsia, esclerosis múltiple con espasticidad y dolor, lesión medular, autismo, parálisis cerebral, dolor oncológico, dolor no oncológico, propiedades antieméticas y antitumorales, fibromialgia, neuropatía, polineuropatía (diabética), dolor neuropático, HIV, Parkinson, Tourette, temblor esencial, corea mayor, migraña y cefaleas, demencia y enfermedad de Alzheimer, depresión, esquizofrenia.

## Protocolo de investigación de cannabis

## medicinal en epilepsia refractaria pediátrica: fundamentos y aspectos farmacológicos

### Medical cannabis research protocol in pediatric refractory epilepsy: Fundamentals and pharmacological issues

Cáceres Guido, Paulo A.

Unidad de Farmacocinética Clínica. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881, CABA (C1245AAM), Argentina. Tel: 011-4122-6000, interno 6532.  
caceresguido@gmail.com

La planta de *Cannabis sativa* contiene más de 500 productos químicos y, entre ellos, más de 120 biológicamente activos llamados Cannabinoides. De estos, el cannabidiol (CBD) y el tetrahidrocannabinol (THC) son dos de los más abundantes y mejor caracterizados. El aceite de CBD es obtenido por extracción con un disolvente a partir de las flores femeninas de una variedad de cannabis rica en este compuesto. Una vez eliminado el disolvente, es re-disuelto para su uso en un aceite (de oliva, coco, palma u otros). Hay escasos estudios sobre farmacocinética del CBD. Luego de la administración oral, el CBD aparece muy rápidamente en el plasma. Luego de una administración de dosis única la  $C_{max}$  se ubica entre las 4 y 6 h. Su biodisponibilidad oral es baja (6% a 10%), en parte por su extenso metabolismo de primer paso. Los alimentos ricos en grasas aumentan significativamente la biodisponibilidad del CBD (4-5 veces). El CBD presenta ALTA unión a proteínas plasmáticas (> 94%). Se metaboliza ampliamente por enzimas del citocromo P450 (CYP), particularmente por las isoenzimas CYP3A4 y CYP2C19. La vía metabólica principal implica la hidroxilación y la oxidación en el C-7, generando dos metabolitos mayoritarios, el 7-hidroxi-cannabidiol (7-OH-CBD) y el 7-carboxi-cannabidiol (7-COOH-CBD). Aún no está claro si estos metabolitos son farmacológicamente activos. En la actualidad no hay información relevante disponible sobre la distribución tisular de CBD o sus metabolitos, ya sea en seres humanos o en animales. La Ley 27350, de Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados, previó la creación de un Programa para el Estudio y la Investigación de Cannabis y sus Derivados. Siendo uno de los objetivos el investigar y desarrollar evidencia científica en relación a su eficacia y toxicidad se generó la necesidad de llevar a cabo un protocolo de investigación. Así, el primer



ensayo clínico sobre cannabis medicinal de la Argentina, específicamente con aceite de cannabis, comenzó a fines de 2018 en el Hospital de Pediatría Garrahan (CABA). El mismo se titula "Efectividad del cannabis como adyuvante en niños con encefalopatías epilépticas refractarias". En este protocolo ingresan pacientes pediátricos con encefalopatías epilépticas refractarias, a los que se les agrega CBD, bajo la forma del aceite mencionado. El medicamento bajo experimentación es provisto por un laboratorio canadiense para el total de 100 pacientes ingresantes al ensayo. De estos, 10 niños ingresan al protocolo de extracciones farmacocinético. Aprobado con el N° 1046 por la Dirección de Docencia e Investigación del Htal. Garrahan, tiene prevista una extensión temporal de aproximadamente dos años.

### **Análisis cualitativo y cuantitativo de cannabinoides en aceites de cannabis de uso medicinal disponibles en Argentina**

#### **Qualitative and quantitative analysis of cannabinoids in cannabis oils for medical use available in Argentina**

Fernández, Nicolás

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. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759.

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

El aceite de cannabis es la preparación más difundida en nuestro país con fines medicinales. Este aceite es el producto resinoso y pegajoso que se obtiene al eliminar el disolvente de los extractos que contienen los cannabinoides de las flores de la planta y que se preparan con diferentes solventes (butano, isopropanol, etanol o hexano). Una vez eliminado el disolvente, es redisoluto en un aceite fijo (aceite de oliva, coco, u otros) para su uso. El contenido de cannabinoides puede variar según la variedad de la planta, las condiciones de elaboración y almacenamiento. La cromatografía líquida acoplada a detector UV (HPLC-UV) o detector de masas (HPLC-MS<sup>n</sup>) junto a la cromatografía gaseosa acoplada a detector de masas (GC-MS<sup>n</sup>) son las técnicas más utilizadas para el análisis cualitativo y cuantitativo de cannabinoides en aceite de cannabis. En el CENATOXA, frente a una demanda real respecto a individuos

específicos, que plantean la necesidad de una respuesta en relación a la composición de los aceites de cannabis que usan o usarán para tratar una dolencia en particular, se comenzó a trabajar en 2018 para poder brindar esa respuesta. En la investigación de cannabinoides y cuantificación de  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), cannabidiol (CBD) y cannabinol (CBN) se utilizó el método optimizado y validado en el CENATOXA según las directrices internacionales de *Food and Drug Administration* (FDA) y *International Conference on Harmonization* (ICH). El procedimiento consistió en la dilución del aceite en éter etílico y posteriores ciclos de agitación/sonicado. El extracto se evaporó a sequedad previa adición del estándar interno ( $\Delta^9$ -THC-D<sub>3</sub>) y se derivatizó con MSTFA. El derivatizado fue inyectado en el cromatógrafo gaseoso y analizado en un espectrómetro de masas simple cuádruplo en modo SCAN e ion selectivo (SIM). De un total de 44 aceites de cannabis analizados, en el 90% (n=36) se identificó al menos un cannabinoide ( $\Delta^9$ -THC, ácido  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinico, CBD, ácido cannabidiólico, CBN, cannabigerol o cannabicromeno). El rango de concentración de  $\Delta^9$ -THC, CBD y CBN fue de 0,5-29,0; 0,2-22,0 y 0,1-3,0 mg/mL, respectivamente. La variabilidad en los perfiles de cannabinoides y en la concentración de  $\Delta^9$ -THC, CBD y CBN encontrados en los aceites analizados pone en evidencia la necesidad de contar con un protocolo de preparación del aceite de cannabis rigurosamente normalizado para asegurar su composición, además de contar con un método analítico adecuado para obtener resultados que serán tenidos en cuenta al momento de instaurar una terapia médica. A futuro, el CENATOXA se propone investigar la presencia de terpenos que pueden influir en la calidad medicinal y cuantificar metales pesados y residuos de plaguicidas lo que supone un riesgo para la salud del usuario.

### **Los amparos: la estrategia jurídica surgida de la demanda social producto de las falencias de la ley de cannabis medicinal**

#### **Legal strategy from the social demand as a result of the weakness of the medicinal cannabis law**

Lampolio, Alejandra Lorena

Defensora Oficial ante los Juzgados de Primera Instancia en lo Contencioso Administrativo y Tributario. Av. de Mayo 654 piso

11, CABA (1084), Argentina, Tel: (011) 7091- 2409.

alampolio@jusbares.gob.ar

Desde la sanción de la Ley 27.350 de cannabis medicinal la cantidad de personas que comenzaron a usar cannabis con fines terapéuticos y a cultivarlo para elaborar aceite con estos fines creció exponencialmente, eso generó que se multiplique el universo de personas criminalizadas por hacer uso de esa sustancia. La ponencia se basará en dos cuestiones centrales relacionadas con la ley de cannabis medicinal: la primera es la clara omisión por parte del Estado de garantizar el acceso gratuito a variedades de cannabis a los pacientes que se encuentren inscriptos en el Programa que la Ley 27.350 crea. Esto implica no hacer operativos los derechos que la propia ley reconoce. Y la segunda es la inconstitucional restricción de patologías que hace el Poder Ejecutivo por vía reglamentaria de esta ley.

## Mesa redonda ATA SIBSA ACUMAR

### “Los RAEE y la salud ambiental infantil. Dos experiencias” “Análisis de Impacto Regulatorio en Toxicología Ambiental. Dos visiones”

Coordinadora: Susana García

### Los residuos de aparatos eléctricos y electrónicos (RAEE) y la salud ambiental infantil, dos experiencias. Análisis de Impacto Regulatorio (RIA) en Toxicología Ambiental, dos visiones

### Waste electrical and electronic equipment (WEEE) and children's environmental health, two experiences. Regulatory Impact Analysis (RIA) in Environmental Toxicology, two visions

García, Susana I.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Dirección de Salud y Educación Ambiental de la Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo (ACUMAR). <sup>2</sup>Sociedad Iberoamericana de Salud Ambiental (SIBSA). <sup>3</sup>UBA, Facultad de Medicina, Primera Cátedra de Toxicología. Esmeralda 255. CABA, Argentina. [susanaigarcia@yahoo.es](mailto:susanaigarcia@yahoo.es)

Poblaciones vulnerables, pobreza, salud ambiental infantil, contaminación con metales pesados, desventajas para el aprendizaje, residuos de aparatos eléctricos y electrónicos (RAEE), minería urbana, economía circular, son

conceptos que se conjugan para dar cuenta de la realidad de muchas familias que viven en barrios marginales del Área Metropolitana del Gran Buenos Aires (AMBA). Allí el reciclaje informal constituye una fuente de ingresos para las familias de menores recursos, que hacen un manejo y eliminación inseguros y conducen a ambientes contaminados. En apenas tres barrios de la Cuenca Matanza Riachuelo, en el sur del AMBA, entre 2017 y 2018, más de 200 niños han estado bajo control toxicológico con niveles de plomo en sangre superiores al valor de intervención de salud pública, establecido en 5 microgramos por decilitro por el Ministerio de Salud de la Nación. En la mayoría de los casos detectados en Villa Fiorito, Municipalidad de Lomas de Zamora, las visitas domiciliarias permitieron ubicar sitios de quema de RAEE, principalmente cables, donde las mediciones arrojan altos niveles de plomo y otros metales en suelo, que superan los límites máximos permitidos para suelo de uso residencial, siendo las fuentes de exposición más probable. Montevideo también registra estas problemáticas y la Unidad Pediátrica Ambiental del Departamento de Toxicología ha sido pionera en América Latina en la evaluación de estos sitios contaminados con equipo de fluorescencia de RX de lectura directa identificando las fuentes de exposición, al tiempo que se realiza un acompañamiento profesional dirigido a eliminar las fuentes de plomo del ambiente cercano al niño y se promueven hábitos de vida saludable, dado que los tratamientos farmacológicos actualmente disponibles para estas intoxicaciones no están indicados para los niveles de exposición hallados y no revierten los efectos producidos en el desarrollo cognitivo. La necesaria regulación ambiental de los riesgos químicos también trae aparejada la necesidad de evaluar la calidad de la norma considerando los posibles efectos, impactos, costos y beneficios que una normativa provoca entre los distintos actores sociales alcanzados por los requisitos establecidos. La Evaluación de Impacto Regulatorio (EVI o RIA por su sigla en inglés, *Risk Impact Assessment*) es un procedimiento sistemático, transparente, basado en evidencia y abarcador, de aplicación habitual y obligatoria en diversos países en los últimos 40 años. La EVI permite evaluar y seleccionar alternativas regulatorias (existentes o en proyecto) que generen los mayores beneficios sociales al menor costo posible. De cara al futuro, la EVI puede alcanzar a la gran mayoría de las iniciativas del Estado,

con el ambicioso propósito de generar un salto de calidad en el bienestar de las personas.

### **Niños con plumbemias elevadas en hogares con actividades de acopio y reciclado informal de basura en Lomas de Zamora**

#### **Children with lead intoxication in homes with informal garbage collection and recycling activities in Lomas de Zamora**

Grau, Guillermo A.

Unidad de Salud Ambiental Lomas de Zamora, Larrazabal 2658, Lomas de Zamora. Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Primera Cátedra de Toxicología, CABA, Argentina.  
[guillermoandresgrau@gmail.com](mailto:guillermoandresgrau@gmail.com)

En el Municipio de Lomas de Zamora al sur del Área Metropolitana de Buenos Aires, 650 niños han estado bajo control toxicológico con determinaciones de plomo en sangre superiores al valor de intervención de salud pública, establecido en 5 microgramos por decilitro. Se eligió inicialmente estudiar a la población lindera al Riachuelo dado que tiene los mayores índices de vulnerabilidad, medidos por sus necesidades básicas insatisfechas y elevados índices de exposición a distintas amenazas ambientales, medidos por la insuficiente infraestructura sanitaria, cercanía a cursos de agua superficial contaminados, alta recurrencia de inundaciones, cercanía a establecimientos industriales potencialmente contaminantes, pasivos ambientales, presencia de basurales, microbasurales o puntos de arrojado de residuos, etc. La mayoría de los casos encontrados se corresponden con el área de Villa Fiorito. (404 casos). Esto coincide con la actividad de cartoneo (reciclaje informal) como principal sustento económico de las familias. Esta actividad informal incluye en gran medida la recolección y recuperación de metales a partir de aparatos eléctricos y electrónicos (RAEE), y requiere de un espacio para la separación, almacenamiento y reducción posterior de los residuos por quema, tareas que suelen ser realizadas en gran medida en el domicilio y peridomicilio. Al compartir los niños el espacio donde se realizan estas tareas estos se ven afectados directa e indirectamente, quedando expuestos a los contaminantes. En la mayoría de estos casos, las visitas domiciliarias han permitido observar sitios de quema de RAEE, principalmente cables, donde se han registrado valores de plomo en suelo de más de 10.000 ppm. Los casos detecta-

dos de exposición a contaminantes, tienen un acompañamiento profesional dirigido a evitar que el niño tome contacto con suelo contaminado, promover hábitos de higiene de manos, de utensilios, de juguetes, alimentación rica en hierro y calcio, dado que los tratamientos farmacológicos actualmente disponibles para estas intoxicaciones no están indicados para los niveles de exposición hallados y no revierten los efectos producidos en el desarrollo cognitivo. Las intervenciones educativas sobre toxicidad del plomo y la promoción de hábitos saludables han resultado efectivas para disminuir por debajo del valor de referencia las concentraciones de plomo en sangre en un 75% de los niños, como estrategia de “mientras tanto” hasta tanto se logre la restauración ambiental de los sitios contaminados y se erradiquen las prácticas que conducen a la contaminación. Sin embargo, los casos resistentes al tratamiento son mayoritariamente aquellos cuyas familias continúan realizando actividades de quema de RAEE para recuperar los metales.

### **Reciclaje informal de residuos de aparatos eléctricos y electrónicos en Uruguay y sus riesgos para la salud**

#### **E-waste recycling in Uruguay and its health consequences**

Juanena, Carolina

Unidad Pediátrica Ambiental. Centro de Salud “Dr. Enrique Claveaux” (Ex FILTRO) Pompillo y Novas 3161 entre Bvar. Artigas y Cufre Pompillo y Novas. Montevideo, Uruguay. (598) 22038679  
[dracarolinajuanena@hotmail.com](mailto:dracarolinajuanena@hotmail.com)

La generación de residuos de aparatos eléctricos y electrónicos (RAEE) está aumentando a nivel mundial. Responde a la introducción continua de nuevos productos electrónicos en el mercado y conduce a la contaminación ambiental. La exposición humana a estos residuos está relacionada con consecuencias graves para la salud. En Uruguay aumentan los RAEE y las actividades de reciclaje informal de los mismos. El propósito del reciclaje informal en nuestro país es principalmente recuperar cobre. La población vulnerable está expuesta a muchas sustancias peligrosas, incluido el plomo, durante el proceso de reciclaje. Se ha convertido en una nueva fuente de exposición al plomo. Las principales rutas de exposición al plomo en los niños incluyen actividades de quema y desmontaje manual de RAEE, así como vivir y jugar en sitios contaminados

con reciclaje. Algunos estudios muestran que los niveles de plomo en sangre son significativamente más altos entre los niños expuestos a RAEE en sus entornos circundantes (Huo 2007). A través de la medición de la plumbemia podemos acercarnos al nivel de exposición a los RAEE en niños. Se realizó un estudio descriptivo de una población de 470 menores de 19 años entre 2010 y 2014 expuestos a plomo en la Unidad Pediátrica Ambiental. El reciclaje informal de RAEE a través de la quema de cables fue la fuente de exposición al plomo en el 24% de la población. En los niños expuestos mediante el reciclaje informal de RAEE el promedio de plumbemia fue de 8,23 mcg/dl. La identificación del proceso de reciclaje de RAEE en áreas urbanas permite establecer intervenciones familiares y estrategias de prevención.

### **Evaluación de impacto regulatorio (EvIR). Beneficios versus costos relacionados a las regulaciones aplicables en toxicología ambiental**

#### **Regulatory impact assessment (EvIR). Benefits versus costs related to the applicable regulations in environmental toxicology**

Zavatti, Jorge

UTN, Facultad Regional Chubut. Grupo Energía, Materiales y Sustentabilidad. Avda. del Trabajo s/n, (U9120QGQ) Puerto Madryn, Argentina.

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

El Estado ha emitido y emite normas o reglamentos cuyos objetivos se orientan en principio a garantizar el bienestar social general, a proteger el medioambiente y la salud de las personas en particular. Mediante dichas regulaciones, no siempre necesarias, se crean obligaciones y/o se limitan derechos, con el propósito de mejorar el resultado social que, en ausencia de la norma, se habría conseguido. A fin de facilitar la obtención de los resultados esperados es necesario evaluar la calidad de la normativa; considerando los posibles efectos, impactos, costos y beneficios que la regulación provocará entre los distintos actores sociales alcanzados por los requisitos que se establecerán. Dicha evaluación toma especial significación al contemplar que toda intervención normativa tiene efectos sobre los siempre escasos recursos tanto públicos como de particulares. En este contexto surge la necesidad de contar con un procedimiento sistemático,

transparente, basado en evidencia y abarcador destinado a evaluar y seleccionar alternativas regulatorias (existentes o en proyecto) que generen los mayores beneficios sociales al menor costo posible; identificando quiénes se beneficiarán en la distribución de los impactos que la regulación produce. Esta actuación técnico-administrativa se conoce como Evaluación de Impacto Regulatorio (EvIR), en inglés, Risk Impact Assessment (RIA) o, también, Análisis Costo-Beneficio (ACB). El primer impulso a favor de la EvIR, y el más importante, se origina en una Orden Ejecutiva (ExOrd 12866) del presidente Clinton de sep 1993 (*Office of Information and Regulatory Affairs* - OIRA). La Orden imponía, e impone, a las agencias gubernamentales de los EEUU el siguiente requerimiento básico: "...al elegir entre enfoques regulatorios alternativos, las agencias deben seleccionar aquellos que maximicen los beneficios netos (incluidos los económicos, ambientales, de salud y seguridad pública y otras ventajas; impactos distributivos y equidad)...". Este significativo concepto; revolucionario en palabras del experto en políticas regulatorias Cass Sunstein (2018), permitió enfocar a los funcionarios de las agencias del gobierno en las consecuencias humanas, económicas y ambientales de las normas que emitían. Bajo la hegemonía del mencionado concepto declinaron las capacidades de incidencia de los grupos de interés, de la opinión pública y publicada, de las anécdotas y de las intuiciones. Al mismo tiempo, la EvIR fortaleció la autoridad de los expertos en ciencias y tecnologías; y se plantearon desafíos consistentes a las fuerzas políticas de todo el espectro ideológico.

### **Mesa redonda "Escenario actual de las Nuevas Drogas Psicoactivas. Aspectos toxicológicos y forenses"**

Coordinador: Daniel Mirson

#### **Nuevas sustancias psicoactivas: un reto para el laboratorio forense**

#### **New psychoactive substances: A challenge for the forensic laboratory**

Centre, Mayra D.<sup>1</sup>; Del Mauro, Julieta S.<sup>1</sup>; Converso, Daniel A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Gendarmería Nacional Argentina. Dirección de Criminalística y Estudios Forenses (DICRIEFOR). Departamento Químico. División Análisis Instrumental. Avenida Antártida Argentina 1480 (C1104ACO), Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel: 4310-2632. Fax: 4310-2772. <sup>2</sup>Instituto Universitario de Gendarmería Nacional

Argentina (IUGNA). Av. Paseo Colón 533 (C1063ACF), Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel: 4310-2632. Fax: 4310-2772.  
danielconverso@gna.gob.ar

Las nuevas sustancias psicoactivas (NPS, por su sigla en inglés) se definen como sustancias de abuso, tanto en forma pura o preparaciones, que no están controladas por la Convención Unica sobre Estupefacientes de 1961 o el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971, pero que pueden representar una amenaza para la salud pública. El surgimiento de NPS en el mercado ilícito local ha expuesto ciertas limitaciones analíticas de los laboratorios periciales. En este trabajo se abordan estas limitaciones y algunas estrategias implementadas por nuestro laboratorio para minimizarlas, a la vez que se detallan algunos hallazgos llevados a cabo. La caracterización de NPS mediante métodos de baja complejidad o incluso cromatografía gaseosa acoplada a detector de ionización de llama (FID) requiere contar con materiales de referencia; la adquisición de los cuales resulta compleja por su elevado costo y por la ausencia de un importador local. La carencia de estándares demanda al laboratorio contar con instrumental más sofisticado para el análisis, lo que implica un elevado costo económico y dificulta la cuantificación. Para sortear estas limitaciones deben utilizarse instrumentales de alto poder discriminatorio; en nuestro caso un cromatógrafo gaseoso con espectrómetro de masas Shimadzu QP2010 PLUS y un espectrofotómetro Infrarrojo Perkin Elmer FT-IR/NIR con microscopio infrarrojo FTIR Spotlight 200. De todas formas, estas metodologías pueden presentar limitaciones en la identificación de compuestos relacionados estructuralmente y además, si NPS de síntesis reciente ingresaran al país antes de ser detectadas en Europa o Estados Unidos, probablemente sus espectros de masas o infrarrojos no se encontrarán incluidos en bibliotecas, lo que agrega una complejidad más a su identificación. Por lo expuesto, la identificación de NPS representa un verdadero desafío para el laboratorio forense. En los últimos cinco años hemos identificado 36 NPS, de las cuales 9 aún no se encuentran contempladas en la legislación vigente (decreto 852/2018), las mismas se detallan a continuación: fluorometanfetamina, MDDMA, 2C-E, 2-fluorodescloroketamina, N-etilhexedrona, 4-F-alfa-PHP, 3-CEC, 5F-MDMB-PINACA y EG-018. Nuestro laboratorio tiene como meta minimizar las limitaciones mencionadas a tra-

vés de la implementación de dos proyectos; por un lado, producir material de referencia certificado (MRC) propio a partir del tratamiento y purificación de muestras de incautación y, por otro lado, dado que no existe suficiente información sobre la toxicología de las NPS, se iniciará una línea de investigación utilizando al nematodo *Caenorhabditis elegans* como organismo de prueba.

### **Tendencias en nuevas sustancias psicoactivas y el desafío de los precursores químicos de diseño. Propuestas de control para abordar la problemática**

#### **Trends in new psychoactive substances and the challenge of “designer” precursors. Legislative approaches to address the problem**

Maestre, Deborah S.

Ministerio de Seguridad de la Nación. Av. Gral. Gelly y Obes 2289, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1425EMA, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. Tel: 011 5278 9800  
deborah.maestre@minseg.gob.ar

A partir de 2005, el término adoptado por la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) para definir a las nuevas drogas sintéticas es el de “nuevas sustancias psicoactivas” (NSP). Actualmente, a nivel global, nadie sabe exactamente el número de NSP que están en circulación. El desarrollo de sistemas de alerta temprana ha sido crucial para identificar y monitorear a estas sustancias. En este sentido, entre 2009 y 2018, 119 países notificaron a la emergencia de 899 NSP diferentes en los referidos sistemas. Un gran número de sustancias activas a nivel del sistema nervioso central fueron desarrolladas con fines terapéuticos o para investigar propiedades neurobiológicas y farmacológicas. La implementación de modificaciones estructurales en torno a una sustancia química es esencial para el desarrollo de nuevos fármacos. Muchas de las NSP emergentes han sido descritas previamente en la literatura científica o en patentes de fármacos. Lamentablemente, el interés por estas nuevas sustancias se ha extendido más allá de los miembros de la comunidad científica y de la industria farmacéutica. Alrededor de 2006, se hizo evidente que las organizaciones criminales comenzaron a rastrear en el mundo científico productos farmacéuticos fallidos para su fabricación y posterior comercialización en el mercado de las drogas. La continua emergen-

cia de las NSP ha tomado por sorpresa a las políticas existentes planteando un enorme desafío para el control de las mismas. La mayoría de los países, incluida la República Argentina, siguen el enfoque de los tratados internacionales para la fiscalización de drogas. Las sustancias sometidas a fiscalización nacional se encuentran nombradas taxativamente en listas. El principal inconveniente de la inclusión específica de sustancias en listas es que, como las nuevas sustancias aparecen continuamente y en rápida sucesión, el proceso legislativo de incluirlas una por una puede resultar cada vez más engorroso. Frente a ello, algunos países han implementado una alternativa legislativa conocida como fiscalización genérica, la cual consiste en definir un núcleo molecular estructural que representa a un grupo de sustancias químicas. Una vez establecido ese núcleo, se definen claramente sus posibles sustituyentes y las posiciones específicas donde estos se encontrarán. Las definiciones genéricas permiten fiscalizar grandes grupos de sustancias lo que encaja perfectamente con la dinámica de las NSP. Al actual panorama mundial de las drogas, se suma la emergencia de precursores de "diseño", sustancias químicas no controladas por las Convenciones Internacionales, que permiten la fabricación de drogas de síntesis tradicionales con un alto porcentaje de pureza, lo que puede traer aparejados serios problemas de salud pública.

### **Experiencias en la detección de NPS en diferentes matrices en Uruguay** **Uruguay experiences in the detection of NPS in different matrixes**

Umpiérrez, Eleuterio F.; Castro, María J.; Petrini, Inés; Díaz, Daniela; Dellepiane, Lucía

Unidad de Medio Ambiente, Drogas y Doping, Instituto Polo Tecnológico de Pando, Facultad de Química, UDELAR. Av. Aparicio Saravia S/N, Pando, 9100, Canelones, Uruguay. Teléfono: +598-2292-2021 int 129 a 132

eumpierr@fq.edu.uy

Introducción: ante un crecimiento sostenido de nuevas sustancias psicoactivas (NPS) que llegan a nuestros países, cuyos orígenes pueden ser fruto de productores locales o internacionales, es imprescindible generar fuentes de información confiables sobre qué sustancias se encuentran en la región y sus composiciones. Desarrollo: en función de eso se implementaron cinco estrategias para obtener información

sobre las NPS que se consumen en Uruguay. 1- Incautaciones. Este es un método clásico, pero poco efectivo ya que se trata de un tráfico muy fragmentado. La incidencia es baja, aproximadamente una decena incautaciones, y de ellas, dos o tres grandes en el año de un mismo tipo pastilla. 2- Consultas toxicológicas en emergencias. Nuestra unidad trabaja en conjunto con el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico del Uruguay (CIAT). 3- Análisis de efluentes de orina de baños colocados en fiestas electrónicas, para la detección de sustancias y sus metabolitos consumidas durante las fiestas. Esta información ha sido crucial para resolver algunos casos de intoxicación en los cuales se podía identificar los metabolitos, pero no a que NPS correspondían. 4- Se montó un Sistema de Ventanilla Abierta a través de proveedores de servicios de salud y de la Junta Nacional de Drogas (JND), donde los usuarios consultan cuando tienen problemas de salud vinculados al consumo de drogas debido a efectos no deseados o intoxicaciones. Algunos usuarios incluso enviaron una muestra (o parte de ella) para su análisis. 5- Análisis voluntario, en tiempo real durante fiestas electrónicas, de píldoras, cristales o polvos que están siendo consumidos. Además, se emitieron alertas en el evento cuando alguna de las muestras analizadas no coincidió con la declaración de su contenido o debido a la presencia de otras sustancias ya sean conocidas o desconocidas. Resultados: como ejemplo de los resultados obtenidos, en una fiesta en 2016 se accedió a más variedades de muestras (84) que en un año de incautaciones (15). La alternativa del análisis de efluentes nos permitió buscar metabolitos de estas sustancias que son muy útiles para el diagnóstico de intoxicaciones donde la sustancia inicial se metaboliza rápidamente. En el caso del sistema de ventana abierta, ha permitido comenzar a asociar información entre los efectos adversos, los síntomas de intoxicación, la sustancia utilizada y/o las dosis consumidas. Conclusión: contar con distintas alternativas de acceso a la información sobre NPS brindó más información real de lo que se está consumiendo, lo cual permitió brindar información confiable a las autoridades para planificar estrategias y políticas públicas al respecto.

Agradecimientos: a la JND que apoyo varias de estas iniciativas, al CIAT y a todo el personal de la Unidad, pasado y presente que ha participado de estos estudios.

## Mesa redonda Toxicología clínica 1 "Problemáticas actuales del consumo de sustancias psicoactivas. Dos ejes de discusión"

Coordinadores: Sergio Saracco y Silvia Cortese

### Las nuevas drogas de diseño (NPS). Chemsex

#### The new designer drugs (NPS). Chemsex

Di Nardo, Victoria

CEMAR Paternal, Toximed Argentina

Resumen no disponible

### Consumo de alcohol en el embarazo. Nuevas estrategias de prevención

#### Alcohol consumption in pregnancy. New prevention strategies

Risso, Marina

Subgerencia Operativa de Atención Integral de Adicciones del  
Ministerio Salud de la CABA. Hospital Fernández

Resumen no disponible

### Sistema de alerta temprano

Brascesco, Verónica

Observatorio de Drogas de SEDRONAR

Resumen no disponible

### Camino Verde de las embarazadas. Fa- cilitar la accesibilidad como un derecho

Speranza, Ana

Departamento Materno Infantil del Ministerio de Salud de CABA

Resumen no disponible

### Mesa redonda "Aportes de la toxicología genética a los desafíos en salud"

Coordinadora: Marcela López Nigro

### Utilización de líneas celulares humanas en la evaluación del potencial genotóxico de agentes de uso agronómico

#### The human cell lines applied to the assessment of genotoxic agents of agronomic use

Andrioli, Nancy<sup>1</sup>; Nieves, Mariela<sup>1</sup>; Coalova, Isis<sup>2</sup>; Chaufan,  
Gabriela<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dpto. Ecología Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. IEGEBA-CONICET. Ciudad Universitaria, pabellón II, 4to. Piso, Lab 46, Int. Güiraldes 2160 (C1428 EHA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Dpto. Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. IQUBICEN-CONICET. Ciudad Universitaria, pabellón II, 4to. Piso, Lab QB 78/81, Int. Güiraldes 2160 (C1428 EHA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.  
nancyandrioli@gmail.com

Para la evaluación de riesgo genotóxico en humanos las regulaciones exigen que tanto las pruebas *in vivo* como *in vitro* se realicen en sistemas de mamíferos. Por otro lado, los ensayos *in vivo* requieren el uso de un número importante de animales, algo que actualmente se intenta evitar. En ese contexto las líneas celulares humanas constituyen recursos para la evaluación genotóxica que funcionan como un filtro cuando arrojan resultados negativos, evitando la realización innecesaria de ensayos *in vivo*. Sin embargo, hasta ahora no está establecido cuáles son las líneas humanas que presentan las condiciones para llevar a cabo ensayos de genotoxicidad y obtener respuestas confiables. La factibilidad de los ensayos a realizar depende de las características de la línea celular. Las condiciones de ensayo, la duración del ciclo, los pasajes limitantes y el nivel de ploidia, son algunas variables de importancia para implementar los ensayos con líneas celulares humanas. La línea "human larynx epidermoid carcinoma cell line" (HEp-2) es un modelo que se ha utilizado con poca frecuencia en la evaluación de genotoxicidad empleando el ensayo de micronúcleos (MNI). En el presente trabajo se muestran resultados de dicho ensayo realizados en células de la línea HEp-2 expuestas al fungicida iprodione (Ip), arseniato de sodio (As) y formulaciones de glifosato (March<sup>®</sup>), de cipermetrina (Superfina<sup>®</sup>) y una mezcla de ambas formulaciones. Las concentraciones subletales y subcitotóxicas fueron 7, 17, y 25 µg/ mL de iprodione, 27 y 270 µM de As, 0,5 mg/L de Superfina<sup>®</sup> y 16,2 mg/L de March<sup>®</sup>. Los parámetros medidos fueron el índice de división nuclear (IDN), la frecuencia de micronúcleos centrómero positivos (MNI c+) y centrómero negativos (MNIc-) y anomalías de la mitosis, como indicadores de genotoxicidad. Además, se midieron parámetros de estrés oxidativo en concentraciones probadas como genotóxicas tales como, actividad Superóxido dismutasa (SOD), Catalasa (CAT) y glutatión S-transferasa (GST), niveles de gluta-

ción reducido (GSH) y de proteínas oxidadas. Los resultados obtenidos indican que, bajo las mismas condiciones de ensayo, fue posible detectar la genotoxicidad de los agentes estudiados y encontrar el rango adecuado de respuesta óptima. Los ensayos de daño oxidativo en esa respuesta, permitieron dar a estos estudios una perspectiva mecanística. Estos ensayos a su vez son un aporte para la estandarización y caracterización de líneas celulares humanas para ensayos genotoxicológicos en nuestro laboratorio.

## Genética toxicológica en el siglo XXI

### Genetic toxicology in the 21<sup>st</sup> Century

Carballo, Marta A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, Citogenética Humana y Genética Toxicológica (CIGETOX). Junín 956, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1113), Argentina. Tel/Fax: 5950-8707. <sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Córdoba 2351, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1120), Argentina. Tel: 5950-8678.

macarballo@ffyba.uba.ar

Esta rama de la ciencia ha tenido una vida total de aproximadamente 70 años y ha sufrido varios renacimientos durante este período. Comenzó como un campo de investigación básico con demostraciones de que ciertos agentes físicos como las radiaciones ionizantes y distintos productos químicos y biológicos, podrían inducir mutaciones y alteraciones cromosómicas en células de plantas, insectos y mamíferos. Esto dio lugar a la generación de una amplia gama de ensayos a corto plazo para determinar genotoxicidad y sirvió para identificar muchos mutágenos y abordar la relación entre ellos y los agentes causantes de cáncer. Debido a ello y teniendo en cuenta nuestra ubicación en el siglo XXI, enfrentamos dos grandes desafíos al considerar el campo de la genética toxicológica. Uno de ellos está basado en tratar de aprovechar al máximo los avances que se han producido en genómica, modelos de toxicología basados en factores biológicos y computacionales, con el objeto de mejorar nuestra capacidad de evaluar los impactos del daño genético inducido químicamente, en la salud humana. El segundo es tratar de utilizar estas tecnologías para evaluar de manera precisa y confiable los productos químicos nuevos y existentes para evaluar la toxicidad

genética potencial de manera más eficiente, rentable y con menos dependencia de los modelos animales. La gran cantidad de productos químicos biológicos, industriales y nuevos productos farmacéuticos que aún no han sido caracterizados, dificultan la realización de pruebas de genotoxicidad contemplando únicamente la batería estándar. Además, se están incorporando nuevas tecnologías que permiten asociaciones biológicas de sistemas celulares, respuestas genómicas y dianas humanas que se encuentran mecánicamente basadas en relación con la carcinogenicidad humana. La predicción computacional de genotoxicidad y carcinogenicidad basada en la estructura química, atributos biológicos y / o propiedades fisicoquímicas ha demostrado ser valiosa cuando se aplica dentro de ciertos límites, y puede ser utilizada en ciertos productos químicos que aún no se han sintetizado. La toxicogenómica, que puede explorar ampliamente las respuestas genómicas de los productos químicos en relación con los puntos finales in vivo, está demostrando ser útil categorizando a los distintos productos químicos, en relación a su modo de acción en cuanto a carcinogénesis, se refiere. El objetivo de los nuevos enfoques para utilizar estos datos debe estar orientado a la detección de genotoxicidad como herramienta de evaluación de seguridad de primera línea, así como a la comprensión de los mecanismos de genotoxicidad en relación con la carcinogenicidad.

### ¿Las células epiteliales normales modifican la inestabilidad cromosómica y la progresión maligna de células tumorales mamarias?

#### May normal epithelial cells affect chromosomal instability and malignant progression in breast tumor cells?

Vedoya, Guadalupe M.<sup>1</sup>; Galarza, Tamara E.<sup>1,2</sup>; Mohamad, Nora A.<sup>1</sup>; Cricco, Graciela P.<sup>1</sup>; López Nigro, Marcela M.<sup>3</sup>; Martín, Gabriela A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Radioisótopos. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 PB (1113) CABA, Argentina. Tel: 011 5287 4542. <sup>2</sup>CONICET. <sup>3</sup>Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC), Citogenética Humana y Toxicología Genética (CIGETOX). Facultad de Farmacia y Bioquímica. UBA. Junín 956 (1113) CABA, Argentina. Tel: 011-5950-8707/8686.

gabrielaadrianamartin@gmail.com

La radioterapia, una importante herramienta terapéutica en oncología, es efectiva pero no



específica. Puede dar lugar a reacciones agudas locales y paradójicamente, incrementar la capacidad proliferativa e invasiva de las células tumorales que sobreviven con el consiguiente aumento del riesgo de recurrencias y metástasis. Mucho tiempo se aceptó que los efectos biológicos de la radiación ionizante ocurren como resultado directo del daño en el ADN de las células irradiadas. Sin embargo, la evidencia científica indica que la comunicación intercelular puede afectar la respuesta en las células irradiadas y aún producir daño en células no irradiadas. En este trabajo investigamos cómo la comunicación entre células benignas mamarias (MCF-10A) y células tumorales mamarias (MDA-MB-231 y MCF-7) irradiadas afecta respuestas biológicas relacionadas con la metástasis. Se estudió en las células tumorales incubadas con los medios condicionados (MC) de MCF-10A el daño de doble cadena al ADN, mediante detección de focos de histona  $\gamma$ -H2AX por inmunofluorescencia indirecta (IFI), y la inestabilidad cromosómica (CIN) a través del ensayo citoma. Los resultados mostraron que los MC de MCF-10A provocaron ciclos de daño en el ADN en las células tumorales mamarias no irradiadas e irradiadas, persistiendo un daño residual. En cuanto a la CIN, la incubación con los MC también produjo un aumento de los marcadores tanto en las células tumorales irradiadas como en las no irradiadas. La CIN es una característica de la mayoría de los tumores sólidos y puede asociarse con un incremento en marcadores de transición epitelial-mesenquimática (TEM). La TEM es un proceso biológico que permite a las células epiteliales adquirir características mesenquimáticas cuya inapropiada activación en carcinomas epiteliales contribuye a la invasión y metástasis. Si bien nuestro trabajo no demostró una relación causal, observamos en las células tumorales cambios fenotípicos con ganancia de características mesenquimáticas en forma paralela al aumento de la CIN. Demostramos cambios en la morfología celular, en la localización subcelular del E-cadherina y  $\beta$ -catenina, aumento de la expresión del marcador mesenquimático vimentina y de la localización nuclear del factor de transcripción Slug, incremento de la actividad gelatinolítica y de la migración. También demostramos que dicha ganancia de características mesenquimáticas está mediada al menos en parte por la activación del receptor tipo I de TGF- $\beta$  y por una vía de señalización que incluye la activación/fosforilación de Src. La lo-

calización de las proteínas se estudió por IFI y la expresión por inmunoblot. Estos resultados ponen de manifiesto la relevancia de la interacción tumor-huésped en el comportamiento tumoral y en la respuesta a la radioterapia.

Este trabajo fue financiado con fondos de los proyectos UBA-CYT 20020130100261BA (2014-2017) y 20020170100054BA (2018-2020), y del PIP CONICET 112 20150100840 (2015-2017).

## **Poblaciones rurales: evaluación integral de salud y estrategias de comunicación de riesgos**

### **Rural populations: comprehensive health assessment and risk communication strategies**

Quiroga, Ana M.<sup>1,2</sup>; Mastandrea, Carlos<sup>1</sup>; Cabagna-Zenklusen, Mariana<sup>3</sup>; Simonello, M. Fernanda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cát. Toxicología, Farmacología y Bioqca. Legal, FBCB, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina. <sup>2</sup>Cát. Toxicología y Qca. Legal, FCEQyN, Universidad Nacional de Misiones, Argentina. <sup>3</sup>Cát. De Morfología Normal, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

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

La Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha enfocado en evaluar la relación que existe entre enfermedad y ambiente. Fundamentalmente en la enfermedad que se puede prevenir, centrándose en los factores de riesgo ambientales. Entre dichos factores se encuentran las prácticas agrícolas y el acceso al agua segura. En nuestro país el uso de plaguicidas ha aumentado un 900% durante los últimos 20 años. Por otra parte, la presencia de arsénico (As) en las aguas subterráneas de gran parte de la Argentina es de origen natural y constituye un problema de Salud Pública, debido a que se trata de un evento de alta frecuencia en determinadas regiones. El objetivo de este trabajo fue valorar el estado de salud de poblaciones rurales con cantidades variables de As en agua y uso intensivo de plaguicidas en las zonas suburbanas. Se tomaron muestras de agua subterránea y de suelo para analizar el contenido de As y de plaguicidas, respectivamente. Se incluyeron 308 voluntarios que aceptaron participar mediante la firma del consentimiento informado, pertenecientes a siete localidades del Centro de la Provincia de Santa Fe. Se les realizó una encuesta para obtener datos sociodemográficos, de salud, laborales, entre otros. Además, se valoró el estado nutricional, se evaluaron cambios bioquímicos junto a marcadores de daño genotóxico y de ex-

posición a As. En cinco de los siete pueblos incluidos se detectaron plaguicidas en suelos de la zona urbana y contenidos de As superiores a lo recomendado por las normativas nacionales en agua subterránea. Del análisis de la encuesta se pudo observar que un 35% sigue consumiendo agua de pozo con contenidos variables de As, a pesar de contar con plantas que proveen agua segura, solo un 22% la consume. El resto de los participantes sigue utilizando el agua con As para cocinar sus alimentos, lo que explica los resultados obtenidos de excreción de As en orina. Los participantes no cumplen los requerimientos nutricionales de micronutrientes antioxidantes (frutas y hortalizas) aunque un 70% consume proteínas de origen animal con frecuencia diaria. Los resultados del daño oxidativo al ADN demuestran la asociación entre As y alteraciones en la fragmentación del ADN ( $p < 0.01$ ). Los resultados fueron comunicados a los pacientes, a las Comunas y Hospitales e Instituciones Educativas de la región para generar estrategias de acción en salud en estas localidades y además colaborar con el subsecuente manejo del riesgo.

Agradecimiento: Proyecto ASACTEI CC-2018-015 y CAID 2016 cód. 50120150100161LI

### **Mesa redonda “Enseñanza de las ciencias experimentales”**

Coordinadora: Fernanda Simoniello

#### **Los desafíos de la formación profesional universitaria en los tiempos que corren**

#### **The challenges of university professional formation in the current time**

Lorenzo, María G.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Junín 956. Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1113). Argentina. CONICET. Tel: 011 5287 4139

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

La universidad pública argentina ha sido recientemente atravesada por profundos cambios sociales y culturales, que plantean nuevas problemáticas que lentamente se van considerando para alcanzar nuevas configuraciones de las agendas educativas. Uno de esos problemas es el alto nivel de desgranamiento de las carreras, o dicho de otro modo, el bajo número de estudiantes que se gradúan en comparación con quienes ingresan cada año. En este sentido, la docencia universitaria adquiere un

nivel de responsabilidad único porque además de estructurar los planes de estudio, organizar sus clases, diseñar actividades para promover el aprendizaje de sus estudiantes, debe acreditar la calidad de los profesionales que pasaron por sus aulas. Más allá de las responsabilidades de los estudiantes y de las instituciones, aquí se explorará acerca del rol de los docentes universitarios en este complejo entramado. El objetivo de esta ponencia es presentar algunos aportes de las investigaciones en el campo de la didáctica de las ciencias que brinden la oportunidad para revisar las prácticas de enseñanza y la formación de los docentes en este nivel. A partir de ciertos conceptos teóricos provenientes de la bibliografía didáctica especializada, se relatan algunas experiencias de dispositivos destinados a la formación de los docentes universitarios. La enseñanza universitaria se distingue de los otros niveles educativos por el alto grado de especificidad de los contenidos que se imparten y por la necesidad de garantizar la calidad en la formación de los egresados, más aún cuando se trata de carreras de interés público, como las vinculadas al campo de las ciencias de la salud. La calidad de la formación universitaria se basa en la especificidad de los contenidos que abarca, correspondientes a una determinada profesión. Además, la universidad exige una actualización permanente, dada la constante transformación de cada campo disciplinar debida a la investigación científica, particularmente en el caso de la Toxicología. Consecuentemente, un desafío adicional para el cuerpo docente es la revisión de su propuesta de enseñanza para estar a tono con los tiempos que corren. Muchas instituciones, entre ellas la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires y la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral, han implementado sendos Programas de Formación para sus docentes, ofreciéndoles la oportunidad de revisar sus prácticas de enseñanza, estrategias para articular su actividad como investigadores con la docencia y brindándoles el apoyo necesario para poder adecuar la enseñanza a un nuevo estudiantado y a las nuevas demandas sociales, siempre cuidando y defendiendo el nivel y la calidad académica.

#### **Usina: una herramienta pedagógica en la citogenética humana**

#### **Usina: A pedagogical tool in human cytogenetics**

Moreira Szokalo, Rocio A.<sup>1,2</sup>; López Nigro, Marcela M.<sup>1,2</sup>; Tulino, María S.<sup>1,2</sup>; Schiaritti Lamprópulos, Victoria E.<sup>1,2</sup>; Bartolotta, Susana A.<sup>1</sup>; Carballo, Marta A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, CIGETOX, (Citogenética Humana y Genética Toxicológica). Junín 956, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1113), Argentina. Tel/Fax: 5950-8707. <sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Córdoba 2351, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (1120), Argentina. Tel: 5950-8678.

rmoreira@docente.ffyb.uba.ar

**Introducción:** USINA es un entorno digital diseñado por el CITEP para la enseñanza y el aprendizaje a través de simulaciones que sitúan al alumno en un contexto y lo invitan a adoptar un rol en la resolución de un caso. El estudiante realiza sucesivas tomas de decisiones que implican consecuencias encadenadas que van delineando un camino que lo conduce a soluciones posibles. Se propuso a los estudiantes de la asignatura Citogenética Humana y Genética Toxicológica resolver un caso clínico mediante este simulador. **Objetivos:** a) Mejorar el aprendizaje mediante el ejercicio del pensamiento crítico, b) Promover el uso activo y la integración de los conocimientos adquiridos durante el curso c) Estimular la reflexión sobre la responsabilidad del profesional bioquímico en la toma de decisiones. **Metodología:** montaje del árbol de decisiones en USINA, implementación de la herramienta didáctica, detección y análisis de errores, intercambio de opiniones sobre la experiencia y evaluación de su eficacia mediante una encuesta anónima. Comparación de las experiencias en las cohortes de alumnos 2017 y 2018. **Resultados:** el 89% del total de alumnos de la cohorte 2017 realizó la simulación propuesta, mientras que en la cohorte 2018 la participación disminuyó a un 68%. De aquellos que realizaron la simulación, más del 95% llegaron hasta el final de la misma y la mediana de intentos por usuario fue de 2 para ambas cohortes. Los principales errores detectados fueron durante el análisis de una metafase con tinción estándar y en la elección del cariotipo de la gameta fecundadora del propósito en estudio. Por otra parte, la participación en la encuesta aumentó de un 17,2% en el 2017 a un 81,3% en el 2018. La amplia mayoría de los alumnos ya tenía experiencia en el uso del entorno virtual USINA y encontraban esta herramienta como beneficio-

sa para el aprendizaje. Así mismo, consideraron que contribuyó a mejorar su criterio profesional y calificaron positivamente la experiencia con nuestra simulación. Destacaron que la misma desarrolló habilidades del pensamiento crítico como la reflexión sobre el error, la adquisición y manejo de información, la transferencia de conocimientos y la experimentación. **Conclusiones:** en base a los resultados obtenidos podemos inferir que la simulación con alto grado de aceptación, facilitó el desarrollo de habilidades y competencias específicas, la aplicación de los conocimientos mediante una experiencia formativa contextualizada, detectar obstáculos en el aprendizaje y reflexionar sobre la responsabilidad inherente al desempeño profesional.

Agradecimiento: Este trabajo se realizó con el entorno digital USINA diseñado por el Centro de Innovación en Tecnología y Pedagogía (CITEP)

### **Enseñanza de las ciencias experimentales: contenidos o competencias; ¿esa es la cuestión!**

#### **Experimental sciences teaching: Contents or competencies; that is the question!**

Odetti, Héctor S.

Departamento de Química General e Inorgánica. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas. Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria. Santa Fe (3000). Santa Fe. Argentina. Tel: 0342 – 4575212

hodetti@fcb.unl.edu.ar

“Las competencias son características (conocimientos, habilidades y actitudes) de las personas, que se ponen de manifiesto cuando ejecutan una tarea o realizan un trabajo y están relacionadas con el desempeño exitoso en una actividad, laboral o de otra índole” (OPS/OMS 2008). El mismo documento describe las competencias de los equipos de APS y las clasifica en genéricas, específicas y humanísticas.

Como parte de las funciones esenciales de salud pública, se entiende por:

- Competencia básica: es aquella que proporciona la comprensión fundamental de lo que es y para qué es la salud pública. Deben dominarla todos los trabajadores de la salud pública.
- Competencia transversal: es la que aporta conocimientos generales y específicos, aptitudes y destrezas en áreas que permitan el desempeño de una o más funciones. Deben dominarla varias categorías de profesionales y técnicos de la salud pública, según la res-

ponsabilidad de cada uno.

- **Competencia crítica:** es la que proporciona conocimientos técnicos, aptitudes y destrezas necesarias para desempeñarse en el cumplimiento de una función esencial, programa o área determinada de aplicación. Se estructura a partir de las dos categorías anteriores. Deben dominarla determinados equipos de trabajo, responsables de determinada función esencial.

Cabría preguntarse, ¿existe relación entre las competencias y los contenidos curriculares básicos, la carga horaria mínima y los criterios de intensidad de la formación práctica en el marco de los diseños curriculares? ¿Cuál es el peso que se le otorga a los ciclos de formación básica y profesional en diferentes carreras? ¿Cuál es la importancia que tienen las competencias en la formación profesional? Este es un punto inicial para una conversación en torno al currículo de diferentes carreras y evidencia la complejidad en relación con la formación de los grados académicos. Nos instala frente a una agenda que está poniendo en el centro del debate “las actividades profesionales reservadas para un determinado título” y que pasa necesariamente también por la comprensión genuina de determinados contenidos. En nuestras aulas tenemos estudiantes universitarios de primera generación, nativos digitales, grupos numerosos, universidades que se llaman masivas, que afrontan una serie de decisiones presupuestarias a la hora de pensar una relación entre el incremento de la matrícula y los presupuestos acordados antes de que se produjeran estas explosiones. En relación con el debate curricular, los universitarios reconocemos que existe un problema y que se debería actualizar los diseños curriculares atendiendo a la diversidad de nuestros alumnos. Encontrar una propuesta diferente es hoy todo un desafío.

Agradecimiento: PICT.0594-2016

### **Mesa redonda ATA-SETAC**

#### **“Contaminantes emergentes: impacto sobre la biota silvestre”**

Coordinadoras: Karina Miglioranza y Fabiana Lo Nostro

### **Fármacos de uso humano en ambientes acuáticos de Argentina**

#### **Human pharmaceuticals in aquatic environments in Argentina**

Carriquiriborde, Pedro

Centro de Investigaciones del Medioambiente (CIM UNLP-CO-NICET), Boulevard 120 1489, La Plata (1900), Buenos Aires.  
pcarriqu@quimica.unlp.edu.ar

Los contaminantes emergentes, en contraposición a los contaminantes tradicionales, reúne a un conjunto de sustancias que no son actualmente considerados en las normativas de calidad de agua, pero que pueden representar un riesgo para el ambiente. Entre ellos, los compuestos farmacéuticos y los productos de cuidado personal han despertado desde hace ya más de una década preocupación en la comunidad científica internacional por el riesgo que pueden representar para los ambientes acuáticos. En particular los fármacos de uso humano son eliminados a través de la orina y las heces alcanzan, o por descartes, principalmente en los sanitarios y de no ser eficientemente retenidos por los sistemas de tratamiento de líquidos cloacales, cuando existen, alcanzan los cuerpos de agua. En nuestro país se ha reportado la presencia de dichos compuestos tanto en los efluentes cloacales como en aguas superficiales, siendo la carbamazepina, el atenolol, diclofenac, ibuprofeno, enalapril, EE2, E2 y E1 los reportados más frecuentemente. Además, casi una veintena de fármacos de huso humano han sido detectados en peces del Río Uruguay, Paraná y Suquía. Estos resultados demuestran que los fármacos de uso humano no sólo son capaces de alcanzar los cuerpos de agua, sino que además son capaces de ser acumulados por la biota acuática. Dado que los fármacos suelen ser sustancias relativamente polares y poseer grupos químicos que dependiendo del pH pueden estar cargados, suelen no alcanzar niveles de acumulación muy elevados, pero ello varía mucho en función de la naturaleza química del fármaco y de las características del ambiente. Por otra parte, existen estudios que advierten de potenciales efectos adversos que algunos de ellos pueden causar sobre la biota acuática. Sin embargo, considerando la diversidad de compuestos y de los modos de acción que poseen y la sensibilidad diferencial que pueden presentar las diferentes especies, es necesario contar con criterios que permitan priorizar los estudios dirigidos a evaluar el potencial riesgo que estas sustancias pueden representar para los ambientes acuáticos de nuestro país.

PICT 2014-1690. PIP 2014/2016-0090

### **Efectos de nanopartículas de plata sobre la estructura interna y contenido**

## lipídico de *Chlorella vulgaris* Effects of silver nanoparticles on the internal structure and lipid content of *Chlorella vulgaris*

Romero, Natali<sup>1,2</sup>; Pérez, Adrián<sup>4</sup>; Márquez, Vanina<sup>5</sup>; Castro, Guillermo R.<sup>3</sup>; Gagnetten, Ana M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Ecotoxicología. Facultad de Humanidades y Ciencias. Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria - Paraje El Pozo s/n (3000), Santa Fe, Argentina. Tel: +54 0342 4575105. <sup>2</sup>CONICET. Predio CONICET "Dr. Alberto Cassano", Colectora Ruta Nac. N° 168, Km. 0, Paraje El Pozo (3000), Santa Fe, Argentina. Tel: +54 0342 451 1370. <sup>3</sup>Laboratorio de Nanobio-materiales. CINDEFI - Departamento de Química - Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata - CONICET (CCT La Plata). Calle 50 N° 227, La Plata (1900), Buenos Aires, Argentina. Tel: +54 0221 483-3794. <sup>4</sup>Área de Biocoloides y Nanotecnología, Instituto de Tecnología de Alimentos (ITA), Facultad de Ingeniería Química (FIQ), Universidad Nacional del Litoral (UNL). Santiago del Estero 2829, Santa Fe, Argentina. Tel: +54 0342 4571252. <sup>5</sup>Instituto de Agrobiotecnología del Litoral, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria - Paraje El Pozo s/n (3000), Santa Fe, Argentina. Tel: +54 342 575 216.

amgagnetten@gmail.com

Las nanopartículas (NPs) son contaminantes emergentes con la potencialidad de generar diferentes efectos biológicos debido a sus propiedades biofísicas únicas, su pequeño tamaño y gran reactividad. La producción mundial anual de nanopartículas de plata (AgNPs) es de 500 Tn. Son ampliamente utilizadas por sus excelentes propiedades antibacterianas sin efectos tóxicos en mamíferos; esto hace inevitable que sean liberadas en los sistemas acuáticos. En trabajos anteriores hemos demostrado que las AgNPs inhiben el crecimiento, aumentan el volumen celular y disminuyen la producción de pigmentos fotosintéticos de *Chlorella vulgaris*. El objetivo del presente trabajo fue evaluar posibles efectos de AgNPs en relación al daño de la membrana celular y su contenido lipídico en *C. vulgaris*. La caracterización de las nanopartículas en agua y en medio sintético fue realizada por Dispersión Dinámica de Luz (DDL) y Microscopías Electrónica de Transmisión (MET) y de Fuerza Atómica (MFA). Se realizaron cultivos de *C. vulgaris* en medio Bold Basal Medium (BBM), se expusieron a 5 concentraciones nominales de AgNPs: 0,09 (C<sub>1</sub>); 0,18 (C<sub>2</sub>); 0,36 (C<sub>3</sub>); 0,72 (C<sub>4</sub>); 1,44 (C<sub>5</sub>) mg L<sup>-1</sup> y un control, los cuales fueron ensayados por triplicado. Los ensayos (96 h) se realizaron bajo condiciones controladas (iluminación 6000 lux; T= 25±1°C;

concentración inicial=10<sup>4</sup> cel. mL<sup>-1</sup>). Se realizó un análisis en MET de las células del control y expuestas a C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub> y la determinación del contenido lipídico de las células control y de las cinco concentraciones AgNPs utilizando la reacción Sulfo-fosfo-vanillin (SFV). Diferencias significativas entre controles y tratamientos se analizaron con ANOVA. Las AgNPs en agua tuvieron elevada carga neta positiva (+39 mV), y están conformadas por 3 poblaciones de partículas: 1,3 (mayoritario), 396 y 615 nm. Las nanopartículas presentaron un tamaño de 144 ± 22 nm, con una relación diámetro/altura muy elevada (200 x 60 nm) y morfología indefinida. Las imágenes obtenidas con MET demostraron adsorción de agregados de NPs en la superficie de las microalgas, ingreso de las AgNPs al interior celular, con daño en los cloroplastos, contracción y ruptura de la pared celular. Se encontraron diferencias significativas (p < 0.01) en el contenido de lipídico entre el control y las dos concentraciones de AgNPs más elevadas (C<sub>4</sub> y C<sub>5</sub>). Debido a que se desconoce el destino y comportamiento de las AgNPs una vez liberadas al ambiente, es de gran relevancia la evaluación de sus efectos sobre las microalgas para predecir su potencial impacto en las redes tróficas acuáticas.

Agradecimientos: Universidad Nacional del Litoral. Proyecto CAI+D 1-11. CONICET. Secretaría de Políticas Universitarias. Proyecto VT42-UNL11805. Nanotecnología aplicada a la remediación de efluentes urbanos y su ecotoxicidad sobre especies planctónicas.

## ¿Pueden los tejidos vegetales utilizarse para biomonitorizar contaminantes emergentes? Un estudio acerca de ingreso, translocación, distribución y patrones diferenciales de acumulación en la hidrófita *Typha latifolia*

Can different plant tissues serve to biomonitor emerging contaminants? A study about hydroponic uptake, translocation and differential tissue patterns using the wetland macrophyte *Typha latifolia*

Pérez, Débora J.<sup>1,2</sup>; Menone, Mirta L.<sup>3</sup>; Doucette, William J.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) - Balcarce; Ruta Nacional N° 226 Km 73,5, Balcarce (7620), Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (0054) 02266 439100/439101; <sup>2</sup>Utah Water Research Laboratory, Utah State University. 1600 Canyon Road, Logan, Utah (84321), USA. Tel.: +1 435-797-3155. <sup>3</sup>Laboratorio de Ecotoxicología, Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMYC - CONICET) - Universidad Nacional de Mar del Plata. Dean Funes 3350, Mar del Plata (7600), Buenos Aires,

Argentina. Tel: (0054) 0223 475-3150.

perez.debora@inta.gob.ar; deborajperez@yahoo.com.ar

Las plantas acuáticas o hidrófitas son un componente esencial de los ecosistemas ya que tienen un rol fundamental en la estructuración de los cuerpos de agua. Amortiguan la transferencia de contaminantes orgánicos e inorgánicos derivados de los ecosistemas terrestres y son utilizadas en procesos de biorremediación y biomonitorio. La presencia de “nuevos” químicos orgánicos ubicuos en los recursos hídricos como retardantes de llama, plastificantes, productos farmacéuticos y de cuidado personal (PFCP) definidos como contaminantes emergentes, ha creado una alerta ambiental, porque al ser bioactivos y no poseer regulación ambiental amenazan la vitalidad de los ecosistemas y la salud humana. El objetivo de este trabajo fue analizar el potencial de la hidrófita *Typha latifolia* (“tatora”) como biomonitor de PFCPs, mediante un estudio de ingreso, translocación y distribución en los tejidos vegetativos. Se realizó un experimento de exposición en hidroponia, con ejemplares de *T. latifolia* (n=18 expuestas, n=18 controles) a una mezcla de 20 µg/L de carbamazepina, fluoxetina, gemfibrozil, triclosan. El ingreso y distribución fueron evaluados a 7, 14, 21, 28, 35 y 42 días de crecimiento, en raíces, rizomas, brotes, tallos, hojas base, hojas medias y hojas superiores. Las concentraciones de PFCP en la solución de exposición y en los tejidos fueron determinadas por inyección directa o previa extracción, y analizadas por LC-MS/MS. Carbamazepina, fluoxetina, gemfibrozil y triclosan fueron detectados en todos los tejidos sumergidos (raíz, rizoma, brotes) y en los tejidos aéreos, excepto el gemfibrozil que no se translocó al vástago. Las concentraciones de carbamazepina fueron más altas en las hojas superiores en las plantas expuestas por más tiempo. Las concentraciones en los tejidos sumergidos fueron 30-40 veces más bajas que las hojas superiores y no variaron significativamente con el tiempo. Las concentraciones de fluoxetina en los tejidos aéreos fueron más altas en las hojas inferiores y similares a las concentraciones en los tejidos sumergidos. Las concentraciones de triclosán fueron mayores en raíz y aproximadamente 50 veces más altas que en hojas. En general, los resultados muestran que la absorción, translocación y distribución desde la raíz al vástago está en relación con las propiedades fisi-

cas químicas de cada PFCP, con las propiedades de las plantas (contenidos de lípidos, tasa transpiratoria) y con el tiempo de exposición, ya que exposiciones más prolongadas resultan en concentraciones foliares más altas de compuestos que se translocan de forma pasiva con la corriente transpiratoria. Las grandes diferencias en las concentraciones en los distintos tejidos podrían tener importantes implicancias para la evaluación de riesgos y para el biomonitorio de PFCP.

Financiado por el Proyecto WR-2201 de la Utah Water Research Laboratory otorgado al PhD William J. Doucette, por el PICT 2014-1460 y por la Beca Externa Posdoctoral del CONICET para Jóvenes Investigadores otorgados a la Dra. Débora J. Pérez.

### **Absorción, translocación y acumulación de fármacos en vegetales. Posibles efectos sobre la salud humana**

#### **Absorption, translocation and accumulation of pharmaceutical drugs in vegetables. Possible effects on human health**

Podio, Natalia, S.

Instituto de Ciencia y Tecnología de los Alimentos Córdoba (ICYTAC-CONICET). Bv. Juan Filloy, Ciudad Universitaria, Córdoba (5000), Argentina. Tel: +54 351 4333194 int 135.

nataliaspodio@unc.edu.ar

Hay una acumulación de datos en literatura que muestran los efectos adversos de fármacos en el ambiente. Estos trabajos han sido dirigidos a estudiar ecosistemas acuáticos superficiales. Poco se conoce sobre los efectos de estos compuestos en ecosistemas agrícolas donde el riego puede servir como un conducto importante para la contaminación de alimentos. Debido a esto, el objetivo principal de este trabajo fue estudiar el pasaje de fármacos desde el agua de riego a distintos vegetales, evaluando la absorción, translocación y acumulación de estos compuestos en distintas partes comestibles de las plantas. Para esto se utilizaron dos modelos experimentales de exposición. El primer modelo fue un sistema de cultivo suelo-planta, donde plantas de achicoria (*Cichorium intybus*) fueron expuestas a 1 mg/L de diclofenac (DCF, antiinflamatorio) durante 22 días. Para la extracción de DCF en suelo y achicoria (raíz y parte aérea) se utilizaron QuEChERS, y la determinación fue realizada a través de HPLC-DAD-QTOF (UV-Vis/MS). Por otro lado, el segundo sistema utilizado fue un cultivo hidropónico donde plantas de lechuga (*Lactuca sativa*) fueron expuestas a 1 µg/L

y 10 µg/L de una mezcla racémica de atenolol (ATE, -bloqueante) durante 7 días. La extracción de este compuesto se realizó a través de solventes orgánicos seguida por una limpieza con SPE. Para separar y determinar los enantiómeros de ATE en solución de hidroponía, raíz y parte aérea de las plantas se emplearon una columna cromatográfica Astec CHIROBIOTICTM y un UPLC-QqQ (MS). Los resultados obtenidos para ambos ensayos mostraron que la concentración de los compuestos decrece según: suelo > raíz > parte aérea de achicoria para el DCF, y solución de hidroponía > raíz > parte aérea de lechuga para el ATE. En ambos ensayos se observó un transporte limitado del compuesto desde la raíz hacia la parte aérea, y una baja acumulación de los compuestos en los tejidos comestibles. Adicionalmente, el ensayo de cultivo hidropónico también mostró que la parte aérea de plantas de lechuga tiene preferencia por el enantiómero R de atenolol sobre el enantiómero S (más activo). Finalmente, para evaluar si la presencia de estos compuestos en el tejido comestible de las plantas supone un riesgo para la salud humana se estimó la ingesta diaria de DCF y ATE en achicoria y lechuga respectivamente. Los resultados mostraron que el consumo de estos vegetales contaminados con DCF y ATE en las concentraciones evaluadas no representaría un riesgo para la salud humana. Sin embargo, un consumo prolongado de vegetales contaminados con uno o más compuestos farmacéuticos podría generar resistencia a los medicamentos, así como favorecer el aumento de enfermedades relacionadas con el consumo excesivo de estos.

Agradecimientos: CONICET, FULBRIGHT, MINCYT, FONCYT, SECYT, UNC, UCR.

### **Mesa redonda “Toxinas de interés sanitario, desde Redi hasta el presente”**

Coordinador: Adolfo de Roodt

#### **Expansión de la distribución de escorpiones del género *Tityus* C. L. Koch 1836 en Argentina. Implicancias sanitarias**

#### **Expansion of the distribution of scorpions of the genus *Tityus* C. L. Koch 1836 in Argentina. Sanitary implications**

de Roodt, Adolfo R.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Nacional de Producción de Biológicos “Dr. Carlos G. Malbrán”, Ministerio de Salud. <sup>2</sup>Primera Cátedra de Toxicología,

Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires.

Los escorpiones del género *Tityus* son los de mayor importancia sanitaria en Sudamérica. En Argentina dos especies se han relacionado con óbitos humanos, *Tityus trivittatus* y *Tityus bahiensis*. En algunas ciudades se ha constatado la ampliación de la distribución de algunas especies de estos escorpiones, pero en los últimos años a esto se ha agregado la preocupante presencia de especies de *Tityus* en diferentes regiones del país, en las cuales su presencia no habían sido comunicadas previamente: 1- *Tityus bahiensis* en las provincias de Entre Ríos y Buenos Aires, en esta última en la localidad de Lanús y en San Clemente del Tuyú, y 2- *Tityus confluens* en la ciudad autónoma de Buenos Aires (CABA) y en la provincia de Buenos Aires en las localidades de Pilar, La Plata, Mar del Plata y Bahía Blanca. Estos hallazgos modifican el mapa de la distribución de escorpiones de importancia sanitaria en Argentina por lo que ante la picadura de escorpiones debe considerarse esta nueva distribución. Esto es especialmente importante en el ámbito de la CABA y la provincia de Buenos Aires, en donde la enorme mayoría de los accidentes por escorpiones han sido causados por *T. trivittatus* y en donde ahora, al menos en algunas de sus regiones se pueden encontrar *T. confluens* y *T. bahiensis*. Se discuten posibles razones de esta nueva distribución así como la ocurrencia de accidentes graves en zonas donde no ocurrían históricamente y de sus posibles causas. En base a los casos graves producidos en los últimos tiempos y a este nuevo mapa de distribución, se hace énfasis en la necesidad de capacitación del personal de salud en general y de los médicos de guardia y terapistas en particular, para tratar adecuadamente los accidentes por escorpiones. También genera la necesidad del estudio epidemiológico en relación a las nuevas apariciones, para la adecuada distribución de antivenenos en los sitios en los que estas especies han invadido.

#### **Toxinas algales en el Mar Argentino: nuevos hallazgos, nuevos desafíos** **Algal toxins in the Argentine Sea: New findings, new challenges**

Montoya, Nora G.; Carignan, Mario O.; Mattera, María B.

Instituto Nacional de Investigación y Desarrollo Pesquero (INI-DEP). Paseo Victoria Ocampo N°1, Escollera Norte - Mar del Plata (B7602HSA), Buenos Aires, Argentina. Teléfono: +54 (223)

420-9100

nmontoya@inidep.edu.ar

Las floraciones de algas nocivas a nivel mundial, ocasionan severos daños sobre la salud pública, pérdidas económicas en acuicultura, perjuicios al turismo y episodios de mortalidad de poblaciones naturales de peces, aves y mamíferos marinos. En general, las toxinas son producidas por el fitoplancton y se acumulan en moluscos bivalvos, los cuales se alimentan por filtración y son los principales vectores de intoxicación humana. En Argentina, los eventos más graves por su extensión, toxicidad y organismos afectados, son los originados por el dinoflagelado *Alexandrium catenella* responsable de la intoxicación paralizante por moluscos que ha ocasionado muertes humanas. Le siguen, en cuanto a gravedad y frecuencia, los de intoxicación diarreaica por moluscos. El grupo de toxinas originalmente consideradas como diarreaicas actualmente ha sido renombrado como toxinas lipofílicas, incluyendo a las diarreaicas: ácido okadadico y dinophysis-toxinas y a las no diarreaogénicas: yessotoxinas y pectenotoxinas. Estas toxinas han sido asociadas en la región a un amplio grupo de dinoflagelados que abarcan al género *Prorocentrum* y *Dinophysis*, respectivamente. Otra neurotoxina, el ácido domoico, responsable de la intoxicación amnésica de moluscos, ha sido detectada en varias especies de diatomeas del género *Pseudo-nitzschia* y en algunos organismos en el Mar Argentino, pero sin producir hasta ahora intoxicaciones humanas. Recientemente, se amplió el rango de toxinas para la región al registrarse las toxinas y los dinoflagelados asociados a intoxicación azaspirácidos por moluscos. Además, se han detectado los potencialmente tóxicos espirolidos, conocidos como toxinas de rápida acción, por su efecto letal en los bioensayos, evaluándose aún su mecanismo de acción y toxicidad en humanos. Estas toxinas, emergentes para la región, representan un riesgo potencial para la salud e inconvenientes socioeconómicos por el cierre de los sitios de explotación de moluscos. La herramienta clave de manejo es la prevención, a través de regulaciones y sistemas de monitoreo y control de cada grupo de toxinas. Ciertamente, presentan un nuevo desafío, pues la detección y cuantificación solo puede realizarse por medio de métodos basados en HPLC-espectrometría de masas, lo cual dificulta el monitoreo en laboratorios regionales. Un gran es-

fuerzo, se está realizando a nivel mundial para impulsar el estudio de las nuevas toxinas, armonizar los límites permitidos para el consumo e implementar ensayos de control, efectivos y rápidos. A través de estas mejoras, no solo se disminuirá el número de afectados, sino que se podrán establecer vedas más eficientes, asegurando un equilibrio que proteja tanto la salud pública como el desarrollo de la industria pesquera.

## Cianotoxinas como determinantes ambientales de la salud

### Cyanotoxins as environmental health determinants

Sedan, Daniela Y.; Andrinolo, Darío

Centro de Investigaciones del Medioambiente (CIM-UNLP-CO-NICET). Bv.120 y 64, La Plata (C1900), Buenos Aires, Argentina.  
danielasedan@yahoo.com.ar

Existen en la literatura reportes, desde 1931 a la actualidad, de casos de muertes o daños en la salud relacionados con la exposición, aguda o crónica, a aguas contaminadas con cianobacterias y sus toxinas. Las afecciones descritas varían desde síndromes gastrointestinales, alteraciones respiratorias y cutáneas, promoción de tumores, trasplante hepático hasta la muerte por fallo hepático; siendo destacable en todas ellas la ausencia de cualquier otro agente etiológico que pudiera ser el causante de estas afecciones. Teniendo en cuenta que los florecimientos de cianobacterias toxígenas constituyen uno de los graves problemas sanitarios relacionados con la fuerte eutrofización de los ambientes naturales, fundamentalmente cuerpos de agua utilizados para obtener agua potable o como lugares de recreación, y que estas intoxicaciones no presentan características especiales que permitan diferenciarlas de otras afecciones que cursan con sintomatología similar es probable que en muchos casos puedan ser sub-diagnosticadas o que pasen desapercibidas. Por ello es necesario poner en conocimiento al personal involucrado en el cuidado de la salud como médicos, bioquímicos, enfermeras y terapeutas la existencia de casos documentados de intoxicaciones debidas a diversas formas de contacto de la población con cianobacterias y cianotoxinas; así como de las características que estas presentan. De esta forma los profesionales de la salud podrán incluir esta posibilidad dentro de su práctica diagnóstica diaria. Estos casos y otros estu-



dios realizados sobre poblaciones expuestas son fuente de datos que tienen utilidad como evidencia en la necesaria epidemiología que debe realizarse en referencia a estos casos. El valor de estas evidencias reside en el aporte que proporcionan para arribar a una buena definición del caso clínico y a una buena caracterización de las condiciones de exposición a cianobacterias y sus toxinas. Así mismo sientan las bases para la generación de una base de datos que permita consultar y comparar dichos datos.

## Mesa redonda Toxicología clínica 2 “Controversias sobre el uso de antídotos”

Coordinadoras: Graciela Quevedo y Analía Cortez

### Sus colores nos sorprenden... y sus acciones también

#### Their colors surprise us... and their actions too

Giunta, Sandra F.; Brocca, Florencia; Gait, Nilda; Glatstein, Nora; de Roodt, Adolfo; Llebeili, Ruth S.M.

Servicio de Toxicología. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad Córdoba, Argentina Bajada Pucara esquina Ferrovianos. C.P: 5000. Tel. 0351- 4586405/605

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

**Introducción:** en Argentina se registran 19 especies de serpientes, familias Viperidae (Géneros *Bothrops* y *Crotalus*) y Elapidae (género *Micrurus*), muy peligrosas para el hombre por tener denticiones eficientes para inocular veneno con toxinas muy activas. En nuestro país, los únicos representantes de la familia Elapidae son las serpientes del género *Micrurus*, de las cuales se han descripto 8 especies. Su veneno es neurotóxico. Sin embargo, pueden describirse otras manifestaciones. **Objetivo:** alertar a la comunidad médica sobre el manejo del emponzoñamiento por *Micrurus*. **Caso clínico 1:** paciente de 7 años, que el 2/1/19 es mordida en mano derecha mientras escalaba las sierras, presentó náuseas, parestesias y mirada perdida. Hora después, se realizaron 10 ampollas de antiveneno para *Micrurus* en Hospital regional, APP 16,6%, KPTT 28". Derivada al HNST a las 5 horas del evento, lúcida, afebril con parestesias en miembros, APP 67% y KPTT 32,4". El 3/1/19 plaquetas 104.000/mm<sup>3</sup>, APP 62%, KPTT 38,3". El 4/1/19, plaquetas 50.000/mm<sup>3</sup> sin evidencia clínica de hemorra-

gias. El 5/1/19, plaquetas 100.000/mm<sup>3</sup>, APP 91%, KPTT 32,8". El 6/1/19 presentó laboratorio normal indicándose alta hospitalaria. **Caso clínico 2:** paciente de 14 años que el 12/03/18 en zona rural fue mordido en talón izquierdo por coral. En centro de salud, administraron suero bivalente. Se derivó al hospital zonal donde se realizó corte en sitio de la mordedura, encontrándose asintomático. Derivado al HNST. Durante el traslado, comenzó con alteración del sensorio, visión borrosa, náuseas, hipotermia y depresión respiratoria. Al ingreso, 4.30 hs pos-accidente se administraron 5 ampollas de antiveneno para *Micrurus*. Presentó palidez, febrícula, sensorio alternante con parestesias Plaquetas 276.000/mm<sup>3</sup>, APP 67%, KPTT 38,7" monitoreo en UTI. El 13/03/18, paciente asintomático, plaquetas 278.000/mm<sup>3</sup>, APP 72%, KPTT 39". Alta toxicológica. **Comentarios:** ambos casos se presentaron con manifestaciones esperables por *Micrurus*. Sin embargo, se encontraron alteraciones de la coagulación descriptas también en envenenamientos por especies de *Micrurus* en Brasil. En los últimos años se ha avanzado en el conocimiento sobre el veneno de diferentes especies de este género, encontrándose entre sus componentes algunos que podrían afectar el sistema de coagulación de los mamíferos, lo cual tendría congruencia con las observaciones realizadas en Brasil y lo aquí descripto. Nuestros casos se relacionan con alteraciones de la coagulación, tiempo de protrombina y otro con plaquetopenia. Los casos de este envenenamiento deben considerarse dado que, aunque no frecuentes podrían presentar alteraciones leves de la coagulación que pudieran confundirse por determinaciones de laboratorio con otros emponzoñamientos que afectan la coagulación.

### Intoxicación por organofosforados y el uso de un antídoto de eficacia controversial

#### Organophosphorus poisoning and the use of a controversial antidote

Pan, Melina; Laborde, Amalia

Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas. Av Italia s/n, Montevideo (CP 11600), Uruguay. Tel: 24804000.

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

Existe un aumento de las consultas por plaguicidas anticolinesterásicos recibidas al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), siendo ingestas suicidas la primera

causa. Intoxicaciones potencialmente graves a través de la inhibición irreversible de la enzima acetilcolinesterasa (AChE). El tratamiento de primera línea es la atropina. La eficacia de las oximas continúa siendo controvertido. Se presenta un caso de intoxicación por ingesta intencional de diazinón que requirió altas dosis de atropina con buena evolución. Sexo femenino, 55 años, antecedentes de intentos de autoeliminación. Refiere ingesta voluntaria 90 minutos previos al ingreso a emergencia de medio sobre (7.5 gr) de diazinón 40% y alprazolam 18 mg. Vómitos posteriores. Valorada por equipo de toxicología indican rescate digestivo (aspirado y lavado gástrico) por sonda nasogástrica (SNG). Luego carbón activado 1 gr/kg. Clínicamente paciente lúcida, sudorosa, bradicardia leve, normotensa, estertores crepitantes bibasales, SaO<sub>2</sub> 96%, miosis bilateral y fasciculaciones de miembros superiores. Se inicia atropina en bolos i.v. duplicando la dosis cada 5 minutos hasta lograr atropinización con 133 mg. En este punto paciente lúcida, piel seca, midriasis bilateral, frecuencia cardíaca 80 cpm, PA 110/90 mmHg, sin estertores a nivel pulmonar, SaO<sub>2</sub> 98% máscara de flujo libre. Se inicia infusión con dilución de atropina 27 mg/hora. Se traslada a CTI de otra institución. Nueve horas post ingesta se descende goteo de atropina a 18mg/hora por presentar elementos leves de intoxicación atropínica (confusión, agitación). Al segundo día descenso gradual de atropina hasta 1 mg/h. Colinesterasa plasmática (6 horas post ingesta): 480 UI/L (5320- 12320), leucocitos 12250/mm<sup>3</sup>. Al quinto día se observa franco ascenso de niveles enzimáticos. Se otorgó el alta al 11vo día sin complicaciones clínicas. El inicio precoz de atropina debe ser primordial, en bolos, duplicando su dosis hasta lograr la correcta atropinización del paciente. Este régimen ha demostrado disminuir la mortalidad y las intoxicaciones por atropina. La eficacia en prevenir muertes o acortar el periodo de intubación con oximas aún no se puede demostrar. Las altas concentraciones en sangre alcanzadas por los organofosforados luego de ingestas copiosas sobrepasan la capacidad de las oximas de reactivar la AChE y las enzimas reactivadas son nuevas y rápidamente inhibidas, sumado a que las dosis de oximas toleradas son ineficaces. Existen oximas más potentes como obidoxima y trimedoxima que requieren dosis más bajas, pero aún no hay estudios que demuestren su eficacia clínica.

## Hepatitis tóxica idiosincrática por ácido valproico

### Idiosyncratic toxic hepatitis due to valproic acid

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

Hospital Italiano de Buenos Aires. Perón 4190(C1199ABB). Buenos Aires-Argentina Tel.:08004444400.

maria.parot@hospitalitaliano.org.ar

El ácido valproico (ácido 2-propilpentanoico, VPA) es un ácido carboxílico de cadena ramificada introducido como fármaco antiepiléptico en 1978 en los Estados Unidos. Se utiliza para tratar convulsiones parciales y generalizadas, manía aguda, y en profilaxis del trastorno bipolar y migraña. Se asocia a hepatotoxicidad idiosincrática fatal con una incidencia global de 1/50.000 y de hasta 1/500 en población de riesgo (menores de 2 años, particularmente con enfermedad orgánica cerebral, retraso en el desarrollo, enfermedades congénitas del metabolismo y epilepsia severa tratada con múltiples anticonvulsivantes). Si bien la fisiopatología no es del todo clara, estaría relacionada a déficit de carnitina inducido por VPA al comprometer la  $\beta$  oxidación de ácidos grasos en el hígado. Se presenta un caso de hepatitis aguda grave asociada al tratamiento con VPA con buena respuesta al tratamiento con L-carnitina. Paciente de 18 años, antecedentes de epilepsia y retraso mental, medicada con etosuximida. Un mes previo al ingreso, inició descenso de etosuximida hasta suspender y dosis crecientes de VPA, llegando a 500 mg/12 horas. Intercurre con dolor abdominal, náuseas, vómitos e ictericia, por lo cual se suspendió el VPA. Sin encefalopatía. Transaminasas 10 veces aumentadas. Evolucionó con aumento progresivo de transaminasas, bilirrubina y alteración del tiempo de protrombina (TP) por lo cual se derivó a nuestra institución. Ingresó vigil, reactiva, orientada. Hemodinámicamente estable con bilirrubina total: 17 mg/dL, directa: 9 mg/dL, fosfatasa alcalina (FAL): 139 UI/L, transaminasa glutámico oxalacética (TGO): 2657 UI/L, transaminasa glutámico pirúvica (TGP): 2736 UI/L, TP: 33%, factor V: 56 %, fibrinógeno: 136 mg/dL, lactato deshidrogenasa (LDH): 573 UI/L, amoniemia: 266 ug/dL. Se inició L carnitina endovenosa. Se solicitaron estudios metabólicos ante la sospecha de enfermedad de base. La función hepática comenzó a mejorar a los 10 días. Al alta se recibieron resultados: carnitina total y libre aumentadas

(intratratamiento endovenoso), aumento generalizado de acilcarnitinas en sangre, alteración de ácidos orgánicos en orina. Se solicitó test genético para detección de mutaciones POLG (gamma polimerasa, implicada en la replicación y reparación del ADN mitocondrial). Antes de indicar VPA debe tenerse en cuenta la predisposición de algunos pacientes a desarrollar efectos adversos graves como insuficiencia hepática e incluso la muerte. Algunos autores sugieren la secuenciación del gen POLG previa a la administración de VPA en pacientes epilépticos.

### **Intoxicación con alcohol tóxico no identificado: ¿cómo decidir el inicio y el fin de la etilterapia?**

#### **Unidentified toxic alcohol poisoning: How to decide the beginning and the end of the ethyl therapy?**

Trapassi, Horacio<sup>1</sup>; Muñoz, Carolina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Toxicología. <sup>2</sup>Servicio de Clínica Médica. Hospital Provincial Neuquén "Dr. E. Castro Rendón". Buenos Aires 450 (CP 8300). Ciudad de Neuquén (Neuquén, Argentina). Tel: +54 0299 4490800.

htrapassi@gmail.com

Se presenta el caso de una mujer de 40 años de edad, con antecedentes de etilismo crónico. Ingresó a guardia luego de ingesta intencional de cantidad desconocida de benzodiazepinas y alcohol de quemar, con latencia desconocida. No se contaba con etiqueta ni envase del producto, tampoco referencia de su nombre comercial. Se realizó lavado gástrico sin rescate de tóxicos. Desde su ingreso presentó tendencia al sueño e hiperpnea progresiva, evidenciándose a las 6 horas descenso de bicarbonato (17 mEq/L), anión GAP de 21,2 y alcalosis respiratoria con PCO<sub>2</sub> arterial de 29 mmHg, manteniendo pH 7,4. Se interpretó el cuadro como posible intoxicación por metanol, decidiéndose inicio de etilterapia al 20% por sonda nasogástrica, ácido fólico y tiamina endovenosos. No hubo posibilidad de derivar muestra de sangre para cuantificar metanolemia. Durante el tratamiento fue difícil obtener las alcoholemias objetivo (100-150 mg/dl) pese a ajustes de dosis basados en su etilismo crónico. Buena tolerancia al tratamiento, pero presentaba valores persistentes de bicarbonato entre 16 y 20 mEq/L. Máximo valor de anión GAP durante el tratamiento fue 28 (luego osciló entre 16 y 20) y máximo valor de lacta-

to 3,3 mmol/L. Nunca cumplió criterios de hemodiálisis. A las 48hs de su ingreso se obtuvo etiqueta del producto (la que no contenía datos de composición, así como tampoco hoja de datos de seguridad). Mediante comunicación con la fábrica responsable, se conoció la composición: alcohol isopropílico 2%, nafta 1,5% y etanol. Se suspendió la etilterapia, y permaneció con tratamiento de sostén, normalizando los valores de laboratorio, asumiéndose que tales hallazgos se mantenían por el mismo etanol. Presentó temblor distal leve y convulsión tónico-clónica generalizada que, luego de descartar lesión neurológica mediante neuroimagen, se asumió secundaria a abstinencia alcohólica. Se aumentó la dosis de benzodiazepinas, y no volvió a presentar manifestaciones de abstinencia. Se otorgó el alta sin secuelas a los 8 días de su ingreso, quedando en seguimiento por Equipo de Salud Mental. Se presenta este caso con el fin de mostrar las dificultades diagnósticas y terapéuticas desencadenadas a partir de la falta de información sobre composición química de productos, que clásicamente se asocian al metanol y otros alcoholes tóxicos. Hay que recordar que el alcohol isopropílico no genera acidosis metabólica y no requiere tratamiento con antidotos, por lo que será fundamental sospechar su presencia para un adecuado abordaje clínico. Asimismo, se destaca la importancia de exigir y controlar que se cumplan las normas vigentes de etiquetado de productos químicos, indispensable para que desde Salud abordemos de forma adecuada las intoxicaciones.

### **De lo teórico a lo práctico. Intoxicación laboral con plomo: reporte de dos casos**

#### **From the theoretical to the practical.**

#### **Occupational lead intoxication: Two case reports**

Voitzuk, Ana P.

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

avoitzuk@yahoo.com.ar

**Introducción:** la fuente de exposición laboral con plomo es el reciclado de baterías, en trabajadores formales e informales con insuficientes medidas de protección y largas jornadas laborales. **Objetivos:** describir la evolución de 2 trabajadores por intoxicación con plomo y el tratamiento realizado. En cada caso se

hace hincapié en el desconocimiento por parte de los mismos tanto de la toxicidad del plomo como de sus derechos laborales. **Caso 1:** paciente de 33 años, trabajador informal que trabajó 8 meses en fábrica de reciclado de baterías con múltiples tareas, horarios rotativos y jornadas laborales mayores a 12 h, sin elementos de protección adecuados. Consultó con plumbemia de 162 ug/dL, por sugerencia de un compañero. Presentó 2 episodios de cólico saturnino interpretados como patología vesicular y apendicitis aguda, 3 meses previos a la consulta. Presentó dolor abdominal periumbilical, astenia, artalgias y mialgias, HTA, ribete de Burton. Nueva plumbemia: 128,4 ug/dL. Laboratorio: Hto: 34, 8 %, Hb: 11,9 g/dl. Se realizó tratamiento con BAL: 4 mg/kg/ cada 12 h, IM profundo y EDTA Ca: 50 mg/kg/día durante 5 días. Presentó efectos adversos al BAL: prurito en boca sensación de “ardor” en dientes y encías, rinorrea y lagrimeo. Plumbemia postquelación: 85,6 ug/dl. El trabajador fue despedido luego de su internación. **Caso 2:** paciente de 40 años, trabajador formal que trabajó 10 años en fundición de plomo y desarmado de baterías con jornadas diarias de 12 horas. Derivado de su obra social para descartar causa tóxica de parálisis radial bilateral. Presentaba debilidad y dolor en miembros superiores. Plumbemia: 70,5 ug/dL, el electromiograma evidenciaba denervación y déficit de unidades motoras en territorio de ambos nervios radiales, cuya estimulación provocaba respuestas de baja amplitud. Al examen físico se constató parálisis de ambos miembros superiores con arreflexia estilorradiar bilateral, hiporreflexia bicipital e hipopalestesia distal, ribete de Burton, dolor abdominal inespecífico y debilidad en miembros inferiores. Laboratorio: Hto 29,7%, Hb 9,5 g/dL. Se realizó tratamiento durante 5 días con EDTA Ca y se inició kinesioterapia motora asociada a pregabalina y amitriptilina, con escasa mejoría de la dorsiflexión de ambas manos. Plumbemia postquelación de 44,8 ug/dL. Derivación a la ART con baja laboral, enfermedad profesional y rehabilitación. **Conclusiones:** la intoxicación laboral con plomo continúa siendo una problemática de salud ocupacional en nuestro medio. La precarización laboral como la falta de control de los exámenes periódicos en salud, lleva al desconocimiento de los trabajadores de los riesgos en sus tareas y de sus derechos laborales. Respecto al tratamiento realizado fue adaptado a la disponibilidad de los quelantes.

Agradecimiento: Residencia de Toxicología: Alava Johnatan,

Gabrielli Tomás, Taiman Jesica, Juárez Facundo. Laboratorio de Monitoreo de drogas. Bioquímica: Contartese Cecilia.

## Mesa redonda “Riesgos de los plaguicidas: la toxicología en la búsqueda de evidencia”

Coordinadora: Claudia Vassena

### Uso y abuso de insecticidas para el control de plagas urbanas: el caso de la prevalencia y la resistencia a insecticidas en chinches de cama en Argentina

#### Use and abuse of insecticides for urban pest control: the case of prevalence and insecticide resistance in bed bugs from Argentina

Cáceres, Mariano<sup>1</sup>; Santo Orihuela, Pablo L.<sup>1,3</sup>; Vassena, Claudia V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN)-UNIDEF-CITEDEF-CONICET, San Juan Bautista de La Salle 4397, Villa Martelli, Buenos Aires (CP. 1603), Argentina. Tel.: 011 47095334. <sup>2</sup>Instituto de Ingeniería e Investigaciones Ambientales-Universidad Nacional de San Martín, Campus Miguelete, 25 de Mayo y Francia, San Martín, Buenos Aires (CP. 1650), Argentina. <sup>3</sup>Universidad de Buenos Aires-Cátedra de Química Analítica-Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 954, Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CP. 1113), Argentina. [marianocg85@gmail.com](mailto:marianocg85@gmail.com)

La chinche de cama *Cimex lectularius* L. (Heteroptera: Cimicidae) es un insecto ectoparásito que se alimenta de sangre humana. Durante los últimos dos décadas, se han registrado un incremento significativo de las infestaciones de chinches de cama en diferentes partes del mundo. Las causas de esta reemergencia son múltiples, e incluyen el incremento de los viajes y el turismo, el intercambio comercial, la prohibición/regulación de la aplicación de insecticidas y la falta de estrategias de control innovadoras. Además, se han reportado fallas de control y desarrollo de resistencia a insecticidas en esta especie, configurando un panorama poco alentador si se considera que el control de insectos plaga se ha realizado tradicionalmente mediante la aplicación de insecticidas sintéticos. Por tal motivo, el objetivo de este trabajo fue conocer la prevalencia y las estrategias de control utilizadas por los servicios de control de plagas en contra de *C. lectularius* en Argentina, y establecer una relación con la resistencia a insecticidas mediante estudios toxicológicos y bioquímicos. El análisis de los resultados mos-

tró que las infestaciones de chinches de cama fueron reportadas en más de 18 provincias de nuestro país, con una alta prevalencia en los distritos más poblados y con gran actividad turística. La estrategia de control más utilizada consistió en la aplicación de insecticidas, en su mayoría prohibidos en ambientes domiciliarios, en dosis/mezclas que ponen en riesgo la salud humana. Por otro lado, la evaluación toxicológica con diferentes ingredientes activos demostró que las chinches de cama recolectadas en distintas localidades de Argentina presentan niveles de resistencia medios y altos, según la serie en orden creciente: neonicotinoides < organofosforados < carbamatos < piretroides. Además, se estudió la contribución de las enzimas de detoxificación en la resistencia, y se obtuvieron niveles de actividad significativamente incrementados de P450 monooxigenasas y esterasas en las poblaciones resistentes. En conclusión, las chinches de cama están presentes en la Argentina, y las fallas en el control de esta plaga están estrechamente relacionadas con su grado de resistencia a insecticidas. Además, existe una alta correlación entre la actividad de enzimas detoxificantes y la resistencia, lo cual demuestra la contribución del metabolismo enzimático en la resistencia. Por lo tanto, es necesario desarrollar estrategias alternativas para el control de chinches de cama y el manejo de la resistencia. Actualmente, se están investigando compuestos modificadores del comportamiento en el marco de un manejo integral de plagas y la reducción en el uso de insecticidas.

**Modificadores del comportamiento aplicados al control de mosquitos de importancia sanitaria como nuevas estrategias de bajo impacto ambiental**  
**Behavior modifiers applied to the control of mosquitoes of sanitary importance as new low environmental impact strategies**

Gonzalez, Paula V.

Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas (CIPEIN), UNIDEF-CONICET. Juan Bautista de La Salle 4397, B1603ALO, Villa Martelli, Buenos Aires, Argentina.  
 pvgonzalez85@gmail.com

El control químico constituye un pilar fundamental en los programas de control de vectores, sin embargo, presentan fallas en varios aspectos. Los insecticidas presentan distinto grado de toxicidad en especies no blanco,

desde otros insectos que no son objeto de control, hasta organismos acuáticos, mamíferos y por supuesto el hombre, con un elevado grado de exposición. En la búsqueda de insecticidas más seguros, con modos de acción más selectivos y con menor riesgo para los organismos no blanco y el medio ambiente, la manipulación del comportamiento en los insectos mediante el uso de señales químicas ha cobrado importancia en las últimas décadas. Los estímulos químicos son considerados una de las principales señales que utilizan los insectos para llevar a cabo actividades cruciales para la supervivencia, como la búsqueda de alimento, de apareamiento o de sitios de oviposición, entre otros. Aunque los estímulos visuales y de contacto han sido utilizados en numerosas ocasiones, el olfato es probablemente la vía más efectiva y usada a la hora de guiar el comportamiento de un insecto con un objetivo específico. Por ejemplo, la atracción a trampas letales, la combinación de atractantes con insecticidas, la modificación de la conducta de oviposición, son algunas de las investigaciones que se desarrollan en nuestro laboratorio con el objetivo de implementar nuevas estrategias de control de bajo impacto ambiental en mosquitos de importancia sanitaria.

**Control químico del mosquito *Aedes aegypti*: un poco de historia y perspectivas a futuro**  
**Chemical control of the *Aedes aegypti* mosquito: A bit of history and future perspectives**

Harburguer, Laura V.

Centro de Investigaciones de Plagas e Insecticidas – CIPEIN (CITEDEF/CONICET) Juan B de La Salle 4397 – Villa Martelli, Buenos Aires.

lharburguer@citedef.gob.ar

*Aedes aegypti* (L.) es una especie de interés sanitario a nivel internacional debido a su capacidad para transmitir enfermedades arbovirales como la fiebre amarilla, dengue, Zika y chikungunya, que se han extendido a todos los continentes. Las ovitrampas son recipientes contruidos con el objeto de imitar los criaderos de *Aedes* y se han utilizado durante décadas como una herramienta de monitoreo sensible y de bajo costo para detectar la presencia de esta especie en ambientes urbanos. Su mejora con el objeto de utilizarlas para control podría introducir una nueva herramienta que permita

un control vectorial integrado. En colaboración con el grupo de INTI plásticos, se desarrolló un prototipo de ovitrampa fabricada mediante moldeo por inyección de polietileno de baja densidad (LDPE) con el larvicida pyriproxyfen. En este trabajo se caracterizaron los ovitrampas tanto química como biológicamente en condiciones de laboratorio y se realizó una primera evaluación en campo. Se realizó una extracción líquido-líquido con diclorometano y utilizando un cromatógrafo gaseoso (GC-MS) se detectó la presencia de pyriproxyfen en el agua de la maceta a diferentes tiempos y en concentraciones del orden de partes por billón (ppb). Las ovitrampas presentaron actividad larvicida sobre *Ae. aegypti* con una inhibición de la emergencia (IE) de 100% hasta luego de las 30 semanas evaluadas. Se realizaron lavados sucesivos de las ovitrampas, evaluando su efectividad y calculando el tiempo de regeneración (tiempo requerido para restaurar la eficacia biológica de la ovitrampa cuando el insecticida en superficie se ha agotado por el lavado). Se encontró que el tiempo de regeneración resultó menor a 20 segundos; y que mantuvieron su efectividad por más de 25 lavados intensivos. Finalmente, se evaluó la ovitrampa en condiciones de campo en la ciudad de Clorinda (Formosa). Los primeros resultados obtenidos desde febrero a abril, la época de mayor abundancia del vector, mostraron que las ovitrampas larvicidas redujeron significativamente el número de huevos colocados en la zona tratada. Sin embargo este efecto no fue tan significativo cuando la densidad del mosquito fue naturalmente baja. Los resultados indican la factibilidad de utilizar un material de larga duración con pyriproxyfen incorporado como ovitrampa larvicida. Esta herramienta dentro de un programa de manejo integrado podría mejorar el control de las poblaciones de *Ae. aegypti*.

### **Bioensayos estandarizados como una herramienta importante para la evaluación de la toxicidad y el riesgo de los plaguicidas en organismos de la fauna autóctona**

#### **Standardized bioassays as an important tool for toxicity and risk assessment of pesticides on organisms of the autochthonous fauna**

Svartz, Gabriela; Pérez Coll, Cristina

Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, IIIA, UNSAM, CONICET, 3IA. Campus Miguelete, 25 de Mayo y Francia, San

Martín (1650), Buenos Aires, Argentina. Tel: 011 2033-1400 int. 6216.

svartzgabriela@hotmail.com

Los plaguicidas, de uso extensivo en la agricultura, se utilizan en todo el mundo para el control de plagas y de los vectores transmisores de enfermedades que afectan la salud humana y ambiental. Argentina es un país productor agrícola de importancia, lo que trae aparejado la aplicación de significativas cantidades de plaguicidas que impactan negativamente sobre la calidad del ambiente. Las concentraciones ambientales de los plaguicidas informadas en aguas y suelos aun en lugares alejados de su aplicación, no dejan dudas sobre el posible riesgo de contaminación, en forma directa o indirecta por deriva, escurrimiento o lixiviación, generando posibles riesgos para la biota acuática y los seres humanos. Los bioensayos estandarizados ANFITOX permiten evaluar la toxicidad de distintas sustancias potencialmente tóxicas, entre ellas los plaguicidas, durante la etapa más sensible del ciclo de vida, el desarrollo embrio-larval de un anfibio autóctono, *Rhinella arenarum*. Los anfibios ocupan un lugar clave en las cadenas tróficas y presentan una elevada sensibilidad a agentes fisicoquímicos principalmente durante su desarrollo temprano. Mediante estos bioensayos se determinó la toxicidad de numerosos plaguicidas como ingredientes activos y en formulaciones, solos y en mezclas, obteniendo resultados sobre sus efectos en diferentes etapas del desarrollo y a distintos tiempos de exposición. La susceptibilidad a estos agroquímicos es generalmente dependiente de la concentración y del tiempo de exposición causando efectos letales y subletales (alteraciones morfológicas, comportamentales, histológicas, efectos genotóxicos, etc.), que aumentan significativamente durante el periodo crónico de exposición. Estos resultados indican la importancia de evaluar los efectos a largo plazo que incluyan etapas completas del ciclo de vida de los organismos, a concentraciones ambientalmente relevantes. Las exposiciones por pulsos de 24 h brindan información muy útil para evaluar la susceptibilidad diferencial durante el ciclo de vida de una especie y por ende la identificación de la etapa más sensible del desarrollo para fines regulatorios. Asimismo, estos diseños experimentales simulan emergencias ambientales como las que podrían sobrevenir de la sobreaplicación y derrames accidentales. Tanto los efectos leta-

les como subletales de los plaguicidas resultan preocupantes, ya que implican un riesgo potencial para la continuidad de las poblaciones de estos organismos clave de la fauna autóctona. Las evaluaciones de riesgo realizadas a partir de estos resultados son herramientas sumamente valiosas para determinar las concentraciones en las que estas sustancias pueden ser liberadas al ambiente y a su vez brindar información a las autoridades para las recomendaciones de uso.

Agradecimiento: CONICET (PIP 11220130100140CO)

## **Toxicidad aguda de distintos formulados del glifosato: métodos estándar de exposición**

### **Acute toxicity of different glyphosate formulations: Standard exposure methods**

Zerba, María Inés

Agrochem Consultores S.R.L.

Resumen no disponible

## **Mesa redonda Residentes “Experiencias de los residentes de Toxicología”**

Coordinadores: Octavio Bertola y Diego Mongelós Gibelli

### **Body packers, serie de casos**

#### **Body packers, series of cases**

Alba Abregu, María S.; Gómez, María Elena; Cortez, Analía; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos; Bertola, Octavio; Hernández, Marina; Salame, Nelson; Schaer, Ariane

Hospital Juan A. Fernández, Servicio de Toxicología. Cerviño 3356, C1425AGP CABA. 011 4808-2600 int 1059/1058

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

**Introducción:** *body packer* o mula hace referencia a un sujeto portador de cuerpos extraños intraabdominales (envoltorios de látex, goma, dedos de guante o celofán con cocaína, heroína, hachís, anfetaminas u otras sustancias) con fines de contrabando. También conocido como “swallower”. Con mayor frecuencia son varones de 20 a 40 años sin comorbilidades, transportan entre 20 a 200 capsulas y con un peso de 750 a 2000 mg. Las sustancias transportadas en orden de frecuencia son: cocaína, heroína y marihuana. Se puede clasificar los tipos de paquetes en 5 clases, estos están formados por diferentes materiales combinados en múltiples capas. Desde los más débiles a

los más resistentes. Realizados a mano o industrialmente. A nivel imagenológico en las tomografías de abdomen se pueden distinguir tres siluetas características: “en paralelo”, signo del doble condón y signos de la roseata. El tratamiento puede ser conservador: hidratación, polietilenglicol y en algunos casos dieta blanda; o bien laparotomía exploradora que se realiza en casos de: signos de intoxicación aguda, oclusión intestinal y capsulas en el estómago por más de 48 horas. **Material y métodos:** se presentan tres pacientes masculinos que son traídos por la policía aeroportuaria por sospecha de contrabando de drogas ilegales intraabdominales. Caso 1: paciente de 30 años sin comorbilidades en el que se detecta en la tomografía de abdomen cuerpos extraños compatibles con capsulas, se le realiza el tratamiento conservador eliminando todos los cuerpos extraños, *screening* de drogas en orina negativo, sin ninguna complicación. Caso 2: paciente de 60 años obeso mórbido, EPOC sin tratamiento y con clínica de insuficiencia cardiaca. Radiografía de abdomen no concluyente, *screening* de drogas en orina positivo para cocaína (que coincide con el consumo reciente del paciente) sin posibilidad de realizar tomografía de abdomen por su obesidad. Deterioro de los parámetros vitales, se realiza laparotomía exploradora donde se extraen los cuerpos extraños compatibles con capsulas de cocaína. Caso 3: paciente de 30 años, sin comorbilidades, tomografía de abdomen compatible con cuerpos extraños. Presenta *screening* en orina negativo para drogas, se inicia en tratamiento conservador. Luego de horas el paciente presenta signos de suboclusión intestinal e intoxicación aguda, se le realiza laparotomía exploradora y se extraen los cuerpos extraños. **Conclusiones:** tener en cuenta las diferentes formas de presentación de *body packers*. El conjunto de estudios complementarios y la clínica determinan la conducta a seguir. El dinamismo del cuadro requiere un control estricto por las complicaciones potencialmente graves que se pueden presentar.

### **Injuria renal aguda por vasoespasmo asociado a consumo de cocaína**

#### **Acute renal injury by vasospasm associated with cocaine use**

Barce, Robert; Pan, Melina; Pascale, Antonio; Negrín, Alba

Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas. Av. Italia s/n, Montevideo (CP 11600), Uruguay. Tel: 24804000.

rtbarce@gmail.com

El clorhidrato de cocaína es la cuarta droga más consumida en nuestro país luego del alcohol, tabaco y marihuana. Las complicaciones agudas más frecuentes secundarias al consumo de cocaína son neurológicas y cardiovasculares, seguidas por injuria renal aguda más frecuentemente asociada a rabdomiolisis. Se describe un caso clínico recibido en el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico que se presenta con un estado de mal convulsivo y una injuria renal aguda (IRA) severa KIDGO III asociado a consumo de clorhidrato de cocaína. Hombre, 30 años, antecedentes de consumo problemático de cocaína, alcohol y marihuana. Ingresó a emergencia de Hospital por crisis convulsiva tónico-clónico generalizada, que evolucionó a estado de mal convulsivo, por lo que se decidió intubación orotraqueal y dosis carga de difenilhidantoína, ingresando posteriormente a la unidad de cuidados intensivos. Hemodinamia estable. *Screening* en orina positivo para metabolitos de marihuana y cocaína, creatininemia al ingreso 1,64 mg/dL, tomografía de cráneo sin alteraciones. Electroencefalograma a las 24 horas no evidenciaba actividad epiléptica. Recibió difenilhidantoína de mantenimiento durante 48 horas. Extubación exitosa a las 72 horas. Desarrolló una IRA progresiva desde el ingreso con cifras de creatininemia de hasta 8,9 mg/dL a diuresis conservada, sin necesidad de hemodiálisis. Creatin fosfoquinasa máxima 1800 U/l. Examen de orina: eritrocitos positivos y proteinuria. Ecografía de aparato urinario no evidencia infarto renal. Doppler de arterias renales: índice resistivo renal francamente aumentado en forma bilateral. Anticuerpos ANCA y PR3 negativos. Paciente evolucionó a la mejoría al quinto día con lento descenso de creatininemia, alta a domicilio al octavo día. En seguimiento con nefrólogo, cifras actuales de creatininemia de 1,2 mg/dL. Se plantea como principal etiología de la IRA el vasoespasmio de arterias renales bilaterales. Si bien las causas más frecuentes de IRA por cocaína son, la rabdomiolisis y la hipertensión arterial, debemos tener presente en todos los casos la isquemia renal por vasoespasmio, aún sin infarto renal evidente. El doppler de arterias renales debe ser realizado en forma precoz. Asimismo, existen adulterantes que pueden ocasionar IRA como fenacetina y en menor frecuencia levamisol (descartado clínicamente en este caso), ambos hallados

en muestras incautadas en nuestro país y en todo el Conosur americano.

### **Intoxicación aguda por paracetamol. Administración temprana de N-acetilcisteína como prevención de la evolución grave**

#### **Acute acetaminophen poisoning. Early administration of N-acetylcysteine as prevention of severe evolution**

Aichele Klocker, Cristina A.; Díaz, Mariano; Gimenez, Solange N.; Greco, Vanina; Juárez, Facundo J.; Voitzuk, Ana P.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". Av. Marconi y Presidente Illia. El Palomar (CP 1684). Bs. As., Argentina. Tel. 4469-9300. Centro Nacional de Intoxicaciones. **facundojuarez@yahoo.com**

El paracetamol es un antipirético y analgésico con un amplio uso. Debido a esto y a su disponibilidad tanto en formulaciones individuales como combinado, frecuentemente se encuentra involucrado en sobredosis deliberadas con fines suicidas. En estos casos es posible que su metabolización agote los niveles de glutatión aumentando la liberación de N-acetil-p-benzoquinoneimina. Este metabolito produce directamente daño hepático. Ante una sobredosis es de utilidad el dosaje de paracetamol antes de las 24hs posingesta para extrapolar este valor en el nomograma de Rumack-Matthew y determinar el riesgo de toxicidad. El tratamiento consiste en el sostén general del paciente y la administración de N-acetilcisteína (NAC). Se describen 2 casos de sobredosis deliberadas de paracetamol en las que se determinó el riesgo de hepatotoxicidad a través de la extrapolación de los dosajes en el nomograma. El dosaje se determinó luego de haber iniciado el tratamiento con NAC en base a la sospecha de ingesta de una dosis potencialmente hepatotóxica. Caso 1: paciente femenina de 16 años que ingirió en forma intencional 30 g de paracetamol (441,17 mg/kg). No se describe realización de medidas de rescate; resultado dosaje con una latencia desde la ingesta de 4 h de 360,5 µg/ml (riesgo probable) y recibió una dosis de carga de NAC a las 7 h posingesta, aproximadamente. Paciente evolucionó en forma asintomática, sin alteraciones en el laboratorio. Recibió las 17 dosis de mantenimiento de NAC. Caso 2: paciente femenina de 17 años que ingirió en forma deliberada 30 g de paracetamol (333,33 mg/kg). No se describe realización de medidas de rescate; al momento



de la consulta paciente con náuseas, vómitos y dolor abdominal, una TGO 108 UI/l, TGP 126 UI/l, RIN 1,42; dosaje con una latencia desde la ingesta de 11,5hs de 64,3 µg/ml (riesgo posible). Aproximadamente 14 h postingesta, se comenzó tratamiento con NAC y vitamina K1. Se discontinuó tratamiento con NAC por falta de disponibilidad, alcanzándose a las 72 h postingesta TGO 651 UI/l, TGP 4001 UI/l, RIN 1,9, sin signos de encefalopatía hepática. Se reinició administración de NAC con evolución favorable obteniéndose a las 96 h un descenso de la TGO 350 UI/l, TGP 3000 UI/l y RIN 1,6. Recibió 17 dosis de NAC. **Conclusiones:** debido a su amplia disponibilidad, el paracetamol se encuentra frecuentemente involucrado en casos de sobredosis deliberadas. En el contexto de una escasa disponibilidad para realizar rápidamente su dosaje y considerando los efectos adversos leves que potencialmente puede producir la administración de NAC por vía oral, es seguramente beneficioso fomentar su disponibilidad en los centros de atención para instaurar lo antes posible un tratamiento que pueda evitar o limitar la hepatotoxicidad potencialmente grave.

### **Rol del laboratorio toxicológico en un caso de administración intencional de mercurio elemental por vía parenteral**

#### **Role of the toxicological laboratory in a case of intentional administration of elemental mercury parenterally**

Mongelós Gibelli, Diego A.; Maceda, Ailin R.; Stroia, Noelia G.; Rusiecki, Tatiana M.; Cappello, Marcello G.; Lanosa, Daiana A.

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. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759. [aepineiro@ffyb.uba.ar](mailto:aepineiro@ffyb.uba.ar)

El mercurio, a diferencia de la mayoría de los metales, se presenta en tres formas químicas: elemental ( $Hg^0$ ), inorgánico ( $Hg^{+1}$  o  $Hg^{+2}$ ) y orgánico. En estado elemental ingresa por vía inhalatoria, gastrointestinal y existen pocos casos reportados sobre la vía parenteral, generando principalmente efectos sobre el sistema nervioso central, ya que atraviesa barrera hematoencefálica. Su eliminación es lenta con una vida media de 2 a 20 días dependiendo del nivel de intoxicación. En el presente trabajo se describe un caso de intoxicación por vía parenteral con altas concentraciones de mercurio

elemental y la importancia del laboratorio toxicológico en el monitoreo y seguimiento en estos casos. Paciente masculino de 23 años, con antecedentes de epilepsia, concurre por primera vez al CENATOXA para realizar la determinación de mercurio en orina de 24 horas en agosto del 2017. El paciente declara haberse inyectado  $Hg^0$  en la zona intercostal en mayo de ese año, por lo que fue sometido a una serie de cirugías para remover el metal. Además, se le realizó tratamiento quelante con D-penicilamina 250 mg por día (suspendido en septiembre del mismo año). Las muestras se analizaron por espectrofotometría de absorción atómica –generación de hidruros – vapor frío. El primer resultado obtenido fue de 4280 µg/L (V.R. hasta 14 µg/L) luego de 2 meses desde su inoculación. Posteriormente, se realizaron controles periódicos, obteniéndose los siguientes resultados: 5120 µg/L (28/08/2017), 4640 µg/L (03/11/2017), 3108 µg/L (06/03/2018), 4170 µg/L (26/06/2018), 3650 µg/L (18/12/2018), 4702 µg/L (05/06/2019). El paciente manifestó a lo largo del tiempo mareos, vértigo, insomnio, dolor de miembros inferiores y función renal afectada, actualmente se presenta asintomático y bajo tratamiento psiquiátrico. Desde el punto de vista casuístico, son raros los casos de administración parenteral de mercurio y los reportes mencionan la posibilidad de formación de depósitos en tejido blando, por lo que es recomendable la remoción vía quirúrgica. Es importante saber que las manifestaciones sistémicas suelen aparecer tiempo después de ocurrido el hecho. En este caso se destacan los niveles elevados de mercurio en orina, que se mantuvieron luego de 2 años. El laboratorio toxicológico constituye una parte esencial del equipo de salud en el seguimiento de estos pacientes, brindando datos relevantes al médico a la hora de continuar o no la terapia.

Trabajo financiado con fondos del CENATOXA.

### **Efectividad de carbón activado a múltiples dosis en intoxicaciones graves por fenobarbital en niños**

#### **Effectiveness of multiple dose activated charcoal in severe poisonings by phenobarbital in children**

Olivera, Carolina; Zelada, Banny; Battocletti, Alejandra; Tortorella, María Noel

Departamento de Toxicología, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Avda. Italia s/n. CP 11600. Tel. 00598 24870300. Mon-

tevideo, Uruguay.  
hcciat@hc.edu.uy

**Introducción:** el fenobarbital (FB) antiepiléptico con estrecho rango terapéutico y depresor del SNC. Su concentración sérica (barbitemia) confirma el diagnóstico, pero no predice duración o severidad de la toxicidad. La dosis tóxica en niños es a partir de 8 mg/kg. Barbitemia mayor a 50 mg/l puede inducir coma y de 80 mg/l puede ser fatal. Los niños a diferencia de los adultos, tiene mayor volumen de distribución, mayor clearance renal, autoinducción de la eliminación y menor vida media. **Objetivos:** describir 2 casos clínicos de intoxicaciones graves por FB en niños reportados al CIAT y la efectividad del uso de carbón activado a dosis múltiples (CAMD). Se analizó edad, latencia de la consulta, dosis ingerida, clínica, barbitemia, tratamiento con CAMD y evolución. **Caso 1:** niño de 3 años, ingresó a emergencia hospitalaria a las 4 h de ingerir 66,7 mg/kg de FB y diazepam. Se presentó con glasgow 10, miosis y hemodinamia inestable. Se realizó alcalinización urinaria y a las 19 h post ingesta (PI) requirió IOT e inicio de CAMD por 24 h. Barbitemias: 90 mg/l (8 h PI) y 59 mg/l (14 h PI). A las 48 h recuperó la conciencia. **Caso 2:** niño de 4 años, ingresó a emergencia hospitalaria a los 30 minutos de ingerir 46,7 mg/kg de FB. Presentó glasgow 9, miosis, PA 80/40 mmHg, requiriendo IOT a las 2 h del ingreso. Barbitemias: 74 mg/l (9 h PI) luego de 3 dosis de CA y 32 mg/l (20 h PI) luego de 6 dosis. Al ingreso se realizó descontaminación digestiva e inició CAMD por 24 h. A las 24 h recuperó conciencia. **Discusión:** el FB tiene menor vida media en niños comparando con el adulto por su toxicocinética como se evidencia en el caso 1 donde no recibe CAMD desde el inicio. En el caso 2 se muestra mayor disminución de vida media con la administración precoz de 6 dosis de CAMD, evidenciando un descenso mayor a un 50 % de la barbitemia. Por tanto, el CAMD se considera una buena alternativa si se realiza en forma precoz con respecto a otros métodos de aumento de la eliminación como la hemodiálisis y la alcalinización urinaria.

### **Toxicidad crónica por litio: la importancia de un enfoque terapéutico orientado a la prevención del daño neurológico irreversible**

**Chronic lithium toxicity: The importance of a therapeutic approach focused on the**

### **prevention of irreversible neurological damage**

**Schaer, Ariane;** Alba Abregu, María S.; Salame, Nelson J.; Hernández, Marina; Bertola, Octavio; Gómez, María E.; Cortez, Analía; Vega, Alejandra; Castellano, Fabricio; Del Valle, Juan P.; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos

Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. Cerviño 3356, C1425 C.A.B.A, Argentina. 011 4808-2600

arschaer33@gmail.com

El litio es un fármaco comúnmente utilizado para el tratamiento del trastorno bipolar. La intoxicación posee tres formas clínicas de presentación: Aguda, aguda en tratamiento, y crónica, siendo esta última la más frecuente. Se relaciona con diversos factores de riesgo: edad, Interacciones farmacológicas, e interurrencias clínicas con afectación de la función renal o depleción de volumen. Posee un amplio espectro de manifestaciones clínicas, pudiéndose presentarse por separado, en conjunto, o como entidades sindrómicas como el SILENT (Síndrome de Neurotoxicidad irreversible). **Materiales y métodos:** caso 1: paciente de 48 años con antecedentes de diabetes e hipertensión, trastorno bipolar, en tratamiento con lamotrigina, carbonato de litio (1800 mg/día) que ingresó por diarrea, vómitos y desorientación de 72 h de evolución. Última litemia de control 30 días previos: 1,6 meq/l. Examen físico: signos de deshidratación, sensorio alternante, lenguaje incoherente, clonus inducido agotable, hiperreflexia, rigidez leve, hipertensión y anuria. Laboratorio: insuficiencia renal (U: 229 mg/dL/ Cr 17,8 mg/dL) y leucocitosis. Litemia: 4,6 meq/l. Ecografía renal: ausencia de riñón izquierdo. Evolucionó sin respuesta a expansiones y diuréticos, por lo que se realizó hemodiálisis diaria durante siete días, evolucionando favorablemente, con reversión completa de los síntomas neurológicos, normalización de la función renal y valores de litemia. Caso 2: paciente de 53 años con antecedentes de trastorno bipolar en tratamiento con carbonato de litio (600 mg/día), que ingresó por sobreingesta aguda de litio (40 comprimidos: 12 gramos). Latencia: 3 h. Paciente asintomática, examen físico sin particularidades. Laboratorio: leucocitosis, acidosis metabólica, litemia: 3,8 mmol/l. Se realizó irrigación intestinal total (IIT) con polietilenglicol. Litemia control: 4,4 mmol/l por lo que se decidió iniciar hemodiálisis. Al control: litemia de 2,2 mmol/l. Posteriormente evolucionó asintomática, con normalización de los valores

de litio. Alta toxicológica a las 48 h. Discusión: el litio es fácilmente dializable, lo cual justifica el tratamiento con terapia de reemplazo renal (TRR) para reducir el riesgo o la duración de la toxicidad. Se dificulta realizar recomendaciones estandarizadas de TRR, por la ausencia de estudios con adecuada calidad de evidencia, requiriéndose más datos para definir el riesgo-beneficio de los TRR, su modalidad y duración.

Conclusión: es importante determinar el inicio y duración del tratamiento con terapia de reemplazo renal en función de la presentación clínica, teniendo en cuenta que el rango terapéutico por si solo constituye solamente una guía para identificar el riesgo potencial de toxicidad y secuelas neurológicas irreversibles características de una intoxicación crónica.

## RESÚMENES DE LAS PRESENTACIONES EN PÓSTER

### Ecotoxicología

#### Efectos del glifosato sobre distintos biomarcadores en el gasterópodo nativo *Biomphalaria straminea*

#### Effects of glyphosate on different biomarkers in the native gastropod *Biomphalaria straminea*

Rabuffetti, Gabriela; Tejedor, María J.; Kristoff, Gisela

Laboratorio de Ecotoxicología Acuática: Invertebrados Nativos, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química Biológica de Ciencias Exactas y Naturales (UBA-CONICET). 4° piso, Pabellón II, Ciudad Universitaria, Intendente Güiraldes 2160, CABA (1428), Argentina. Tel. 54-11-5285-8691. [ga\\_rabuffetti@hotmail.com](mailto:ga_rabuffetti@hotmail.com)

El glifosato es un herbicida muy utilizado en las zonas agrícolas de la Argentina, para la eliminación de malezas no deseadas el cual puede alcanzar los cursos de agua afectando a organismos "no blanco". *Biomphalaria straminea* es un gasterópodo acuático nativo de nuestro país, que habita en cursos de agua dulce cercanos a plantaciones agrícolas. El objetivo de este trabajo fue estudiar el efecto de la exposición aguda del glifosato sobre distintos biomarcadores en *B. straminea*. Para lo cual se analizó la supervivencia, comportamiento, efectos neurotóxicos, la actividad de colinesterasa (ChE), efectos detoxificantes (actividad de carboxilesterasas (CEs) determinada con p-nitrofenilacetato (p-nfa) y p-nitrofenilbutirato (p-nfb) y actividad de glutatión S-transferasa (GST) y efectos sobre la enzima antioxidante catalasa (CAT). El bioensayo se realizó exponiendo los caracoles por 48 h a distintas concentraciones de glifosato (0,01, 0,1 y 1 mg/L), a partir de una solución madre del herbicida disuelta en agua y agregando un grupo control (agua). Para cada tratamiento (4) se utilizaron 8 recipientes donde se colocaron 6 caracoles en cada uno, debido a su pequeño tamaño. Luego de las 48 h de exposición, se realizó una observación de los organismos y la preparación de los homogenatos (pool de los 6 caracoles) y se separaron los sobrenadantes los cuales se utilizaron para medir la actividad de las enzimas y el contenido de proteínas. Las activida-

des se relativizaron al contenido proteico total. La exposición al glifosato no produjo letalidad ni alteraciones en el comportamiento ni efectos neurotóxicos, en ninguno de los organismos. La concentración más alta utilizada (1 mg/L) produjo diferencias significativas respecto al control. Se observó un aumento del 70% de la actividad de CEs determinada con p-NFA, del 46% de la actividad de GST y del 204% de la actividad de CAT. Por el contrario, el contenido de proteínas totales, disminuyó un 23%. En los caracoles expuestos a una concentración de 0.1 mg/L, se observó un aumento del 23% en el contenido de proteínas respecto al control. Los resultados mostraron aumentos estadísticamente significativos entre las actividades enzimáticas de los organismos expuestos a 1 mg/L respecto a las otras concentraciones (exceptuando la actividad de CAT con 0.1 mg/L). Estas diferencias resultaron mayores que los aumentos con respecto al control. Podemos concluir que la exposición por solo 2 días al glifosato produce efectos tóxicos en *B. straminea* dependiendo de la concentración. La concentración más alta aumenta las defensas detoxificantes y antioxidantes, mientras que los caracoles expuestos a las otras dos concentraciones muestran una tendencia a la disminución.

Agradecimientos: a la UBA y la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica por los subsidios otorgados.

#### Comparación de las respuestas tóxicas a la exposición a muestras de agua del partido de Moreno, Buenos Aires, de dos invertebrados nativos de agua dulce

#### Comparison of the toxic responses to the exposure to water samples from Moreno, Buenos Aires, of two native freshwater invertebrates

Cossi, Paula F.; Herbert, Lucila T.; Raiger lustman, Laura; [Kristoff, Gisela](mailto:Kristoff, Gisela)

Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química Biológica de Ciencias Exactas y Naturales (UBA-CONICET). 4° piso, Pabellón II, Ciudad Universitaria, Intendente Güiraldes 2160, CABA (1428), Argentina. Tel. 54-11-5285-8691. [giselakristoff@hotmail.com](mailto:giselakristoff@hotmail.com)

En el Cuartel V del partido de Moreno, Buenos

Aires, Argentina, existen huertas de uso intensivo y plantas procesadoras de residuos lo que genera que los cuerpos de agua aledaños se encuentren contaminados con pesticidas, hidrocarburos y/o metales pesados afectando la biodiversidad y la salud de las personas que habitan y trabajan en la región. *Chilina gibbosa* y *Biomphalaria straminea* son gasterópodos de agua dulce nativos de Argentina que fueron propuestos como especies prioritarias a monitorear por el Ministerio de Ambiente (2017), teniendo en cuenta las investigaciones realizadas en nuestro grupo. El objetivo de este trabajo consistió en evaluar las respuestas de distintos biomarcadores en *C. gibbosa* y *B. straminea* al ser tratados con muestras de agua de un arroyo de la región, “aguas arriba” y “aguas abajo” de la zona de huertas y plantas procesadoras. Se realizaron los muestreos de agua durante junio y diciembre del 2017. El agua fue transportada al laboratorio donde se realizaron inmediatamente los bioensayos en condiciones estandarizadas utilizando entre 6 y 8 vasos de vidrio conteniendo 1 organismo de *C. gibbosa* y 5 organismos de *B. straminea* (debido a su menor tamaño) por sitio. Luego de 48 horas de tratamiento, se registró la supervivencia y el comportamiento y se realizaron los homogenatos. En los sobrenadantes se determinaron las actividades de colinesterasas (ChE), carboxilesterasas (CEs) con p-nitrofenilacetato y con p-nitrofenilbutirato, glutatión S-transferasa (GST), catalasa (CAT) y el contenido de proteínas. Las actividades enzimáticas se expresaron relativizadas al contenido de proteínas. En ningún organismo se observó letalidad ni alteraciones del comportamiento. En *C. gibbosa* se observó una disminución del 64 % de la actividad de ChE, 68 % de CE determinada con p-nitrofenilacetato y 51 % de GST en el sitio “aguas abajo” respecto al sitio “aguas arriba” en junio. En diciembre se obtuvo, en cambio, un aumento de CE determinada con p-nitrofenilbutirato (72 %). En *B. straminea* se observó un aumento de CEs en junio que no se mantuvo durante diciembre, mes en el que el contenido proteico total disminuyó un 20 %. Concluimos que algunos de los biomarcadores mostraron diferencias significativas entre los dos sitios en ambos organismos indicando que las descargas al arroyo desde las huertas y/o plantas pueden generar respuestas tóxicas en estas especies. Las diferencias observadas entre especies son compatibles con resultados previos del grupo que demuestran que las respuestas a

la exposición a contaminantes son muy distintas entre ambos. Los efectos dependieron del momento del muestreo, siendo mayores en junio, lo que podría deberse a diferencias en el uso de pesticidas, descarga de residuos y condiciones ambientales entre junio y diciembre.

Agradecimientos: a CONICET, la UBA y la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica por los subsidios otorgados.

### **Estudios de toxicidad del organofosforado clorpirifos en dos especies acuáticas de gasterópodos: *Biomphalaria straminea* y *Chilina gibbosa***

#### **Toxicity studies of the organophosphate chlorpyrifos in two aquatic species of gastropods: *Biomphalaria straminea* and *Chilina gibbosa***

Tejedor, María J.; Rabuffetti, Gabriela; Herbert, Lucila T.; Kristoff, Gisela

Laboratorio de Ecotoxicología Acuática: Invertebrados Nativos, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Instituto de Química Biológica de Ciencias Exactas y Naturales (UBA-CONICET). 4° piso, Pabellón II, Ciudad Universitaria, Intendente Güiraldes 2160, CABA (1428), Argentina. Tel. 54-11-5285-8691. majosos94@gmail.com

Los gasterópodos *Biomphalaria straminea* y *Chilina gibbosa* habitan naturalmente distintos cuerpos de agua dulce de nuestro país, siendo *C. gibbosa* endémico de Argentina y Chile. En nuestro país, los insecticidas organofosforados (OPs) son comúnmente usados en la agricultura y en la actividad hortofrutícola. El blanco de acción primario de estos insecticidas consiste en la inhibición de las colinesterasas (ChE) y pueden tener efecto sobre las carboxilesterasas (CEs) y las defensas antioxidantes. Estudios previos en nuestro laboratorio indican que el OPs metilazinfos (MAZ) no produce inhibición en la actividad de ChE en *B. straminea* pero causa una fuerte inhibición de ChE y daños neurotóxicos severos a bajas concentraciones en *C. gibbosa*. El objetivo de este trabajo fue estudiar los efectos del OP clorpirifos (CLP) en la supervivencia, signos de neurotoxicidad, biomarcadores de comportamiento, actividad de ChE y carboxilesterasas (CEs) y contenido de glutatión (GSH) en cada especie. Los caracoles fueron expuestos durante 48 horas a 10 (concentración ambiental medida en Argentina), 100 y 1000  $\mu\text{g L}^{-1}$  de CLP bajo condiciones estandarizadas. Se agregó un grupo control con acetona, diluyente del CLP. Todas

las soluciones fueron renovadas diariamente. Para cada tratamiento y especie se usaron 8 recipientes conteniendo 1 caracol (*C. gibbosa*) y 5-7 organismos de *B. straminea*, debido a su menor tamaño. Luego de las 48 horas se realizaron los homogenatos del tejido blando total de los caracoles de cada recipiente. En *B. straminea*, se observó letalidad en un 25 % de los caracoles expuestos a  $1000 \mu\text{g L}^{-1}$  y alteraciones en el comportamiento en un 35 % ( $100 \mu\text{g L}^{-1}$ ) y 45 % ( $1000 \mu\text{g L}^{-1}$ ) de los organismos. ChE se inhibió en un 34 % con  $10 \mu\text{g L}^{-1}$  y 51 % con las otras dos concentraciones de CLP. CEs medidas con p-nitrofenilacetato mostraron inhibición del 38 y 56 % con 100 y  $1000 \mu\text{g L}^{-1}$ , respectivamente, mientras que con p-nitrofenilbutirato hubo mayor inhibición con las 3 concentraciones usadas (61 % con  $10 \mu\text{g L}^{-1}$ , 68 % con  $100 \mu\text{g L}^{-1}$  y 83 % con  $1000 \mu\text{g L}^{-1}$ ). El GSH se vio aumentado con las 3 concentraciones utilizadas (alrededor del 150 %). Por el contrario, no se observó letalidad, neurotoxicidad, alteraciones en el comportamiento ni modificaciones de CEs y GSH en *C. gibbosa*. Únicamente se obtuvo inhibición de ChE con 100 y  $1000 \mu\text{g L}^{-1}$  que correspondió a un 40 % y 73 %, respectivamente. Podemos concluir que el CLP produjo mayor toxicidad en *B. straminea* que en *C. gibbosa* mostrando inhibición de ChE, CE, aumento de GSH, letalidad y cambios en el comportamiento mientras que el MAZ resulta más tóxico para *C. gibbosa*. Esto indica que los insecticidas con igual mecanismo de acción pueden producir efectos tóxicos diferentes en una misma especie y entre especies.

Agradecimientos: a la UBA y la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica por los subsidios otorgados.

## Evaluación del riesgo de inhibición del crecimiento de algas mediante bioensayos por la presencia de contaminantes en aguas superficiales de la Provincia de Buenos Aires

### Evaluation of the ecological risk of contaminants present in surface waters of the Province of Buenos Aires by means of bioassays to inhibit the growth of algae

Dragani, Valeria A.<sup>1</sup>; Afione Di Cristóforo, Constanza<sup>1</sup>; de Cabo, Laura<sup>2</sup>; Chagas, Celio<sup>3</sup>; Juárez, Ángela B.<sup>4,5</sup>; Moretton, Juan<sup>1</sup>; Magdaleno, Anahí<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Salud Pública e Higiene Ambiental. Junín 956 (C1113AAD), CABA, Argentina. <sup>2</sup>Museo Argentino de Ciencias Naturales, Bernardino Rivadavia, Consejo Nacional de Investiga-

ciones Científicas y Técnicas. Av. Ángel Gallardo 470 (C1405D-JR), CABA, Argentina. <sup>3</sup>Universidad de Buenos Aires, Cátedra de Manejo y Conservación de Suelos. Avenida San Martín 4453 (C1417DSE), CABA, Argentina. <sup>4</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Depto. de Biodiversidad y Biología Experimental y Depto. de Química Biológica. Intendente Güiraldes 2160, Pabellón II, Ciudad Universitaria (C1428EGA), CABA, Argentina. <sup>5</sup>CONICET-Universidad de Buenos Aires, Instituto de Biodiversidad y Biología Experimental y Aplicada (IBBEA), Buenos Aires, Argentina.

amagda@ffyb.uba.ar

Las aguas superficiales en la región Pampeana reciben diversos contaminantes provenientes de los suelos aledaños. Estudios previos mostraron la presencia de glifosato y metales pesados en arroyos del partido de San Pedro (Provincia de Buenos Aires). El objetivo del presente trabajo fue evaluar el riesgo de inhibición del crecimiento de algas por la presencia de contaminantes en aguas superficiales del partido de San Pedro mediante bioensayos de laboratorio. Se tomaron muestras de agua superficial en dos sitios de la microcuenca del arroyo Burgos (S1 y S2) y tres sitios sobre el arroyo El Tala (S3, S4 y S5), en abril de 2019. Se realizaron las siguientes determinaciones: nitrato, fósforo reactivo soluble (PRS), arsénico (As), glifosato, metales pesados (Cu y Zn). Los bioensayos de inhibición del crecimiento de algas se realizaron con la cepa estándar *Pseudokirchneriella subcapitata* y con una cepa autóctona, *Scenedesmus acutus*, en microplacas de 96 pozos con 200  $\mu\text{L}$  de muestra, en cuatro réplicas y un inóculo inicial de  $1 \times 10^5$  células/mL. Se estimó el crecimiento de las algas a los 7 días de ensayo mediante lecturas de absorbancia a 620 nm. Se calcularon los porcentajes de inhibición (%) del crecimiento de las algas con respecto al control (medio mineral BBM). El riesgo (RQ) se calculó a partir de las concentraciones de cada tóxico en las muestras y las concentraciones efectivas cincuenta (CE50) de cada contaminante dividido por un factor de 1000. Las concentraciones de nutrientes indican que se trata de cursos de agua con características eutróficas: PRS (0,18-2,32 mg/L) y nitratos (0,39-2,06 mg/L). La muestra de S1 mostró inhibición del crecimiento para *P. subcapitata* y *S. acutus* (%I=45,3 y 27,1, respectivamente) y se encontró la máxima concentración de glifosato (0,036 mg/L). Sin embargo, la máxima concentración de As (0,045 mg/L) se obtuvo en S2, la máxima concentración de Zn (0,106 mg/L) en S4 y la máxima concentración de Cu (0,018 mg/L) en

S5. A partir de las CE50 de estos tóxicos para *P. subcapitata* (glifosato=12 mg/L, Cu=7,47 mg/L, Zn=6,51 mg/L y As=30,76 mg/L) y las máximas concentraciones encontradas en el ambiente, se obtuvieron los siguientes RQ: glifosato=3, Cu=2,4, Zn=16,2 y As=1,5. Para *S. acutus* solamente pudo determinarse el QR para el Cu, cuya CE50 fue 10,9 mg/L y el QR=1,6. En todos los casos, el RQ fue mayor que 1, de modo que la exposición de las algas a estos contaminantes aumentaría el riesgo de inhibición de su crecimiento poblacional, lo que podría afectar a todo el ecosistema.

Agradecimiento: Este estudio fue realizado a través de los siguientes proyectos UBACyT: 20020150200116BA, 20020170100533BA y 20020130100601BA.

### La problemática del ofidismo: resultados preliminares en el relevamiento de información

#### The problematic of the ophidism: Preliminary results in the survey of information

Sidorkewicj, Nora S.<sup>1,3</sup>; Basso, Ana P.<sup>1,3</sup>; Garrone, Mariana C.<sup>2,4</sup>; Lodovichi, Mariela V.<sup>1</sup>; Popp, Albertina I.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Anatomía Comparada, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. <sup>2</sup>Cátedra de Geología General, Departamento de Geología. Universidad Nacional del Sur (UNS). San Juan 670, Bahía Blanca (B8000), provincia de Buenos Aires, Argentina. Tel: 0291 4595100. <sup>3</sup>Instituto de Investigaciones Biológicas y Biomédicas del Sur (INBIOSUR-CONICET). <sup>4</sup>Instituto Geológico del Sur (INGEOSUR-CONICET)

nsidorke@criba.edu.ar

En el sudoeste de la provincia de Buenos Aires se verifica una abundancia relativamente alta de yaras *Bothrops alternatus* y *B. ammodytoides*. A partir del 2016, según datos de pobladores de alrededores de Bahía Blanca, sistema de Ventania y región de dunas costeras (franja Sauce Grande-Pehuen Co), la frecuencia de aparición de ambos taxa parece haberse incrementado, tanto en áreas rurales como en zonas aledañas a viviendas. Los últimos datos de abundancia relativa de estas especies para la zona son del 2015 (*B. alternatus* 15,4%; *B. ammodytoides* 2%), resultando imposible atribuir el incremento a un aumento poblacional efectivo; sin embargo, no se descarta que se deba a eventos ocasionales como incendios y crecidas del río Sauce Grande, y al avance de actividades agrícola-ganaderas que llevan a la destrucción del hábitat natural de estas especies. Sin importar la causa, muchos pobladores se ven expuestos a encuentros con estos

animales y, si bien los que derivan en mordedura se conocen debido al registro obligatorio de casos, dicho número subestima ampliamente la posibilidad de sufrir un accidente. Nuestro objetivo fue recabar información al respecto, realizando además una estimación del grado de conocimiento que posee la población en el tema. Se realizó una encuesta con personas que realizan frecuentes actividades de acampe en nuestra provincia (n=65), luego de brindarles una capacitación en ofidismo. El 82% reconoció no saber diferenciar víboras de culebras antes de la capacitación, a pesar de que más de la mitad (67%) sufrió algún encuentro con serpientes. El 100% aseguró que la actividad había servido para aprender a diferenciar ambos grupos de animales, conocer medidas preventivas, saber cómo reaccionar ante un accidente ofídico, y comprender los riesgos de autoadministración de antivenenos. A fin de diagnosticar si la falta de información es un problema propio de los habitantes de nuestra provincia, se organizó una segunda encuesta sobre una población heterogénea a nivel nacional (n=514). El 83% declaró no haber asistido nunca a una charla o capacitación en la temática. El 53% reconoció no poder diferenciar grupos peligrosos de los que no lo son, a pesar de que el 77% tuvo encuentro con ofidios. Del total de encuentros, 7% derivó en mordedura (11 casos: yará; 1 cascabel; 1 coral; 10 culebras; 2 boas), verificándose el 63% en miembro superior y el resto en el inferior. El 61% del total de encuestados manifestó no saber cómo reaccionar ante un accidente ofídico y el 64% no conocer los riesgos de autoadministración de suero. Esto demuestra el grado de desconocimiento que existe en relación a la problemática del ofidismo, ratificando la necesidad urgente de incrementar esfuerzos para llevar información que permita disminuir la tasa de accidentes.

Proyecto de Extensión aprobado por la Secretaría de Cultura y Extensión Universitaria de la UNS, Resolución 237/19.

### Distribución espacial de avistajes y accidentes ofídicos en el sudoeste de la provincia de Buenos Aires, Argentina

#### Spatial distribution of sightings and ophidic accidents in the southwest of the province of Buenos Aires, Argentina

Ramos, Virginia A.<sup>1</sup>; Olavarría, Julián E.<sup>1</sup>; Sidorkewicj, Nora S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Tecnicatura Universitaria en Cartografía, Teledetección y Sistemas de Información Geográfica, Departamento de Geografía y Turismo. 12 de Octubre 1198, 4° Piso. <sup>2</sup>Cátedra de Anatomía

Comparada, Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia. San Juan 670. Universidad Nacional del Sur (UNS). Bahía Blanca (B8000), provincia de Buenos Aires, Argentina. Tel: 0291 4595100.

ingvaramos@gmail.com

En la provincia de Buenos Aires habitan varias especies de serpientes. Solo dos de ellas son de interés toxicológico (víboras) ya que inoculan veneno a través de su mordedura: *Bothrops alternatus* (víbora de la cruz) y *B. amodytoides* (yarará ñata). Frente a estos dos taxa venenosos, se conocen unas 23 especies de culebras, con escasa o nula importancia sanitaria. Existen además cinco especies conocidas como serpientes cordel, de morfología vermiforme y hábitos mayormente hipogeos, completamente inofensivas (tiflópodos y leptotiflópodos). Los SIG (Sistemas de Información Geográfica) son una herramienta que permite modelar el espacio geográfico integrando datos provenientes de distintas fuentes, poniendo en evidencia patrones y relaciones entre ellos, y comunicándolos en forma de mapas. El objetivo de este trabajo fue representar la distribución espacial de avistajes y accidentes ofídicos en el sudoeste bonaerense, en forma de mapa temático. Con este fin, se conformó una base de datos espacial a partir de información primaria obtenida de dos encuestas (una finalizada y otra en curso), que se complementó con información proveniente del Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires. Debido a la heterogeneidad en la disposición espacial de los datos, se circunscribió el área de estudio al sudoeste bonaerense (región con mayor número de observaciones). Las variables analizadas fueron: tipo de ofidio (culebra o víbora), estación del año, ubicación geográfica y ocurrencia de incidentes (avistajes y/o accidentes). A los efectos de predecir su distribución, los datos fueron sometidos a diferentes métodos de interpolación espacial mediante el uso del software QGIS, lo que permitió identificar y cuantificar las regiones con mayor cantidad de incidentes ofídicos. Como resultado de estos procesos se determinó que la mayoría de los incidentes corresponden al partido de Tornquist (118 registros), seguido por los partidos de Bahía Blanca (64 registros) y Coronel Rosales (33 registros), sobre un total de 276 incidentes relevados, con mayor proporción de accidentes durante los meses de verano, con 5 casos confirmados. Por otra parte, se obtuvo una proporción similar de avistajes para ambos

tipos de ofidios; estos resultados serían opuestos a lo que debiera esperarse según la diversidad ofídica de la provincia, dado que el 77% de las especies corresponde a culebras y solo el 7% a víboras. Los resultados obtenidos constituyen una herramienta valiosa como punto de partida para determinar la probabilidad de ocurrencia de accidentes en la región de estudio y para establecer programas de prevención. La identificación de las áreas con mayor número de incidentes ofídicos puede contribuir a la elaboración de estrategias destinadas a la educación de los distintos sectores poblacionales, como así también a lograr una eficiente distribución y uso de los antivenenos existentes.

Proyecto de Extensión aprobado por la Secretaría de Cultura y Extensión Universitaria de la UNS, Resolución 237/19.

### **Aspectos reproductivos, desarrollo y supervivencia del gasterópodo nativo *Biomphalaria straminea* luego de la exposición al organofosforado metilazinfos**

#### **Reproductive aspects, development and survival of the native gastropod *Biomphalaria straminea* after exposure to the organophosphate azinphos-methyl**

Cossi, Paula F.<sup>1,2</sup>; Pérez, Analía F.<sup>2</sup>; Kristoff, Gisela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CONICET - Universidad de Buenos Aires, Departamento de Química Biológica - Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN). Intendente Güiraldes 2160 - Ciudad Universitaria, CABA (C1428EGA), Argentina. Tel: 011 5285 7400. <sup>2</sup>Universidad Maimónides, CEBBAD. Hidalgo 775, CABA (C1405BCK), Argentina. Tel: 011 4905 1100.

paulacossi@gmail.com

Los insecticidas organofosforados (OP) son comúnmente utilizados para el control de diversas plagas en agricultura. Esta clase de insecticidas ha sido asociada a efectos adversos sobre la reproducción, desarrollo y supervivencia de la progenie de distintos organismos. En el presente estudio se evaluaron distintos parámetros sobre la reproducción, el desarrollo y la supervivencia de juveniles del gasterópodo nativo de agua dulce *Biomphalaria straminea* expuesto a concentraciones ambientales del OP metilazinfos (MAZ). Se realizaron dos ensayos. El primero tuvo una duración de 14 días y se utilizaron 3 tratamientos: control, control solvente (acetona) y MAZ 200 µg L<sup>-1</sup>, con 8 recipientes cada uno y 7 caracoles adultos/ recipiente. Luego de 14 días, se fijaron los organos-



mos en solución de Bouin para la realización de cortes histológicos que luego se colorearon con Hematoxilina-Eosina. Los cortes se examinaron bajo microscopio óptico para evaluar posibles alteraciones histopatológicas del ovotestis en los individuos expuestos. Además, se determinó el número y diámetro de oocitos y la distribución de tallas oocitarias en cada individuo. En el segundo ensayo, se seleccionaron puestas provenientes de adultos no expuestos y se utilizaron 4 tratamientos: control, control acetona, MAZ 20  $\mu\text{g L}^{-1}$  y MAZ 200  $\mu\text{g L}^{-1}$ , con 10 puestas cada uno. Una vez eclosionados, los juveniles continuaron expuestos. Se evaluaron el tiempo de eclosión, cantidad de huevos eclosionados por puesta y supervivencia de los juveniles al mes. El MAZ no produjo alteraciones histopatológicas en el ovotestis, tampoco afectó el número y el diámetro de oocitos o la distribución de tallas oocitarias. La mayor proporción de oocitos se encontró entre los 35-50  $\mu\text{m}$  de diámetro tanto en los individuos control como en los expuestos. En los individuos control las mayores tallas oocitarias se encontraron entre los 80-85  $\mu\text{m}$  de diámetro y en los individuos expuestos entre los 70-75  $\mu\text{m}$  de diámetro. En ambos tratamientos las menores tallas oocitarias se encontraron entre los 15-20  $\mu\text{m}$  de diámetro. El insecticida no produjo efectos en el tiempo y éxito de eclosión de los huevos pero provocó una importante disminución en la supervivencia de la descendencia de *B. straminea* (91% con MAZ 20  $\mu\text{g L}^{-1}$  y 67% con MAZ 200  $\mu\text{g L}^{-1}$ ). El tiempo de exposición y la concentración de MAZ evaluados no causaron alteraciones a nivel histológico. Sin embargo, produjeron un efecto significativo en la supervivencia de los juveniles. A raíz de esto, sugerimos la evaluación de una batería de biomarcadores relacionados con reproducción, desarrollo y supervivencia de la progenie de un organismo debido a que pueden aportar información relevante sobre posibles efectos a nivel poblacional de una especie.

Agradecimientos: a la UBA y AGENCIA por los subsidios otorgados.

### **Effects of a commercial formulation of a neonicotinoid insecticide (Assail® 70) and its active ingredient (acetamiprid) on *Biomphalaria straminea* (Mollusca: Planorbidae)**

**Efectos de una formulación comercial de un insecticida neonicotinoide (Assail® 70) y su ingrediente activo (acetamiprid) en**

### ***Biomphalaria straminea* (Mollusca: Planorbidae)**

Cossi, Paula F.<sup>1,2</sup>; Herbert, Lucila T.<sup>1</sup>; Yusseppone, María S.<sup>1</sup>; Pérez, Analía F.<sup>2</sup>; Kristoff, Gisela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>CONICET, Universidad de Buenos Aires, Departamento de Química Biológica, Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUBICEN). Intendente Güiraldes 2160, Ciudad Universitaria, CABA (C1428EGA), Argentina. Tel: 011 5285 7400. <sup>2</sup>Universidad Maimónides, CEBBAD. Hidalgo 775, CABA (C1405BCK), Argentina. Tel: 011 4905 1100.

paulacossi@gmail.com

The use of neonicotinoids in agriculture has rapidly expanded at a large scale in recent years. They emerged as a new generation of environmentally safe insecticides in order to replace more toxic and persistent compounds such as organophosphates. Neonicotinoids act as agonists of the nicotinic acetylcholine receptors in the target pest but they may also cause lethal and sublethal effects on non-target organisms. We aimed to study the effects of the commercial formulation Assail® 70 and its active ingredient (a.i. acetamiprid (ACP)) on biochemical biomarkers in a non-target native freshwater gastropod from Argentina, *Biomphalaria straminea*. The assay included five treatments: dechlorinated tap water (control), a.i. ACP at 150 and 1500  $\mu\text{g L}^{-1}$  (ACP 1 and ACP 2), and the equivalent to those concentrations of the formulation Assail® 70 (ACP F1 and ACP F2). Seven glass vessels per treatment were used with six snails each. After 14 days of exposure, homogenates were made with the organisms' soft tissues. The following parameters were measured: cholinesterases (ChEs), carboxylesterases (CEs) with two substrates (p-NPA and p-NPB), glutathione S-transferase (GST), superoxide dismutase (SOD), glutathione (GSH), catalase (CAT), total antioxidant capacity (TAC) and reactive oxygen species (ROS). ChE and CE (p-NPA) activities were not altered by the a.i. nor the formulation of ACP. Conversely, the lowest concentration of the formulation and the highest concentration of both a.i. and formulation (ACP F1, ACP 2 and ACP F2) significantly increased CE (p-NPB) activity (by 18, 32 and 37 %, respectively). Both concentrations of the formulation (ACP F1 and ACP F2) caused a significant increase in GST activity (by 17 and 15 %, respectively). The lowest concentration of both a.i. and formulation (ACP 1 and ACP F1) significantly decreased SOD activity (by 23 and 25 %, respectively) and only the highest

concentration (ACP F2) significantly decreased CAT activity (by 25 %). Both concentrations of the a.i. and formulation (ACP 1, ACP 2, ACP F1 and ACP F2) significantly increased GSH content (by 15, 38, 36 and 52 %, respectively). The highest concentration of both a.i. and formulation caused a significant decrease in ROS production (both by 18%) but ACP did not affect TAC. A subchronic exposure to Assail® 70 and its a.i. ACP did not affect ChE activity, which is consistent with neonicotinoids mode of action. Nevertheless, they triggered a toxic response on *B. straminea* where detoxifying (CE and GST) and antioxidant parameters (GSH, SOD and CAT) are involved. The formulation showed to be more toxic than the a.i. since it caused a greater response in the measured parameters. Acknowledgments: To UBA and AGENCIA for the grants awarded.

### **Toxicidad comparada de dos plaguicidas y su influencia en la metamorfosis de *Rhinella arenarum***

#### **Comparative toxicity of two pesticides and their influence on the metamorphosis of *Rhinella arenarum***

Acquaroni, María M.; Svartz, Gabriela; Perez Coll, Cristina

Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, UNSAM, CONICET, 3iA, Campus Miguelete, 25 de mayo y Francia, San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina. (1600). Tel: 2033-1400. [meracquaroni@gmail.com](mailto:meracquaroni@gmail.com)

Los anfibios se caracterizan por tener un ciclo de vida bifásico: acuático durante su desarrollo embrio-larval y terrestre una vez completada la metamorfosis, siendo éste un proceso morfológico y fisiológico crítico para la supervivencia de los individuos. Los anfibios suelen habitar los agroecosistemas, por lo que están expuestos a plaguicidas como el insecticida dimetoato (DIM) y el fungicida tebuconazole (TEB), dos de los más utilizados en nuestro país y que pueden resultar tóxicos en especies no blanco. En este contexto, se evaluaron los efectos de ambos plaguicidas durante el proceso metamórfico de un anfibio autóctono. Se realizaron bioensayos de exposición crónica (por 180 días) a partir de larvas tempranas (E25) de *Rhinella arenarum*, sapo común americano, hasta completar la metamorfosis a concentraciones ambientalmente relevantes de ambos plaguicidas (100 – 1000 µg/L DIM y 1 – 50 µg/L TEB). No se observó mortalidad en las larvas expuestas a las concentraciones

ensayadas de ambos plaguicidas, respecto del grupo control. Respecto del porcentaje de individuos que completaron el proceso metamórfico, no se observaron diferencias significativas entre los tratamientos con dimetoato con respecto al control, mientras que el porcentaje de individuos metamorfoseados, expuestos a 5 µg/L TEB, fue menor. El proceso metamórfico se aceleró en los individuos expuestos a la concentración más baja (100 µg/L) y más alta (1000 µg/L) de DIM, no observándose diferencias para los expuestos al fungicida. Los juveniles expuestos al DIM que completaron la metamorfosis tuvieron peso y talla similares al grupo control, mientras que para los individuos expuestos a la concentración más alta del fungicida (50 µg/L TEB) estos parámetros fueron menores. Se concluye que: 1) el fungicida TEB resultó más tóxico que el insecticida DIM en relación a la metamorfosis; 2) Ambos plaguicidas alteraron el proceso metamórfico. En el caso del DIM se aceleró el proceso, lo cual podría significar una estrategia de los individuos para escapar del medio contaminado. Hubo menos individuos que completaron la metamorfosis en el caso de los expuestos al TEB, teniendo a su vez estos, menor tamaño corporal. La diversidad en las respuestas a los plaguicidas es una consecuencia de la complejidad del proceso metamórfico y de la variabilidad inherente que se genera cuando este proceso se ve alterado por la exposición a sustancias o factores ambientales. Los resultados indican potenciales alteraciones de estos plaguicidas en las poblaciones de anfibios en los agroecosistemas.

Agradecimiento: PIP11220130100140CO

### **Efectos de la toxicidad de un formulado comercial con el herbicida acetochlor sobre el desarrollo embrio-larval de *Rhinella arenarum***

#### **Toxicity effects of acetochlor-based herbicide commercial formulation on the embryo-larval development of *Rhinella arenarum***

Acquaroni, María M.; Svartz, Gabriela; Perez Coll, Cristina

Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, UNSAM, CONICET, 3iA, Campus Miguelete, 25 de mayo y Francia, San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina. (1600). Tel: 2033-1400. [meracquaroni@gmail.com](mailto:meracquaroni@gmail.com)

Desde las últimas décadas se viene intensificando la producción de cultivos debido a la gran demanda de alimentos por poblaciones

humanas en continuo crecimiento. A fin de alcanzar el máximo rendimiento agrícola son empleados diferentes insumos químicos. Sin embargo se conoce muy poco sobre las consecuencias de los plaguicidas en los ecosistemas. En este contexto, se evaluó la toxicidad de uno de los herbicidas más utilizados en nuestro país, el acetoclor, sobre el desarrollo embrio-larval de un anfibio autóctono *Rhinella arenarum* (Ra), sapo común americano. Se expusieron individuos en dos etapas del desarrollo: a partir del inicio de la segmentación, E4 (embriones) y de la formación del opérculo completo, E25 (larvas) a un formulado comercial de acetoclor (Harness®, 90% de ingrediente activo). Se evaluaron los efectos letales y subletales por exposición aguda (96 h), subcrónica (168 h) y crónica (504 h). Los resultados mostraron que las larvas de *R. arenarum* fueron 4 veces más sensibles al formulado comercial que los embriones (NOEC letalidad-96 h=2,5 y 10 mg/L, respectivamente). Asimismo, se observó un aumento de la toxicidad con el tiempo de exposición, obteniéndose una CL50-96 y 504 h de 12,06 y 0,78 mg/L y de 4,81 y 2,13 mg/L para embriones y larvas, respectivamente. Los embriones expuestos presentaron efectos teratogénicos y alteraciones en el comportamiento al alcanzar el estadio de respuesta muscular (NOEC subletalidad-96 h=1 mg/L). Las malformaciones más destacadas en los embriones fueron disociación celular, tapón vitelino persistente, talla reducida, hidropesía, curvaturas del eje/cola y abdomen prominente. Las larvas exhibieron una marcada reducción en la talla, hidropesía, curvaturas del eje/cola, abdomen prominente, distribución anómala del pigmento. Respecto a las alteraciones en el comportamiento, las larvas presentaron contracciones espasmódicas, debilidad y posterior ausencia de movimiento. El índice teratogénico (IT=NOEC letalidad/NOEC subletalidad) para embriones a las 96 h fue de 10, indicando el alto potencial teratogénico del formulado con acetoclor. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos, se concluye 1) la importancia de evaluar la toxicidad en diferentes etapas del desarrollo a fin de poder dar recomendaciones de aplicación, tomando en cuenta la etapa más sensible de especies no blanco, 2) La importancia de realizar exposición a largo plazo a fin de revelar la mayor toxicidad por contacto continuo con la sustancia a concentraciones ambientalmente relevantes, 3) el marcado potencial teratogénico y neurotóxico

del formulado. En general, se advierte que este herbicida habitualmente utilizado a nivel mundial y en particular en nuestro país podría poner en riesgo la continuidad de las poblaciones de esta especie.

Agradecimiento: PIP11220130100140CO

### **Efectos adversos en hígado y branquias del sábalo (*Prochilodus lineatus*) promovidos por exposición a fipronil: capacidad de reversibilidad de las respuestas**

#### **Adverse effects in liver and gill of sabalo (*Prochilodus lineatus*) exposed to Fipronil: responses reversibility capacity**

Lagraña, Aldana A.<sup>1</sup>; Santillán, Antonella<sup>1,2</sup>; Ondarza, Paola<sup>2,3</sup>; Miglioranza, Karina<sup>2,3</sup>; de la Torre, Fernando<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>GECAP, Departamento de Ciencias Básicas e INEDES, Universidad Nacional de Luján (UNLu-CONICET). Rutas 5 y 7. Luján (6700). Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Lab de Ecotoxicología y Contaminación Ambiental, Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras, FCEyN, Universidad Nacional de Mar del Plata-CO-NICET. <sup>3</sup>CONICET.

aldana\_an27@hotmail.com

Los pesticidas de uso actual son contaminantes emergentes que generan preocupación debido a su constante ingreso en los ambientes acuáticos. El fipronil (Fp) es un insecticida de uso creciente que puede ejercer efectos adversos sobre los organismos acuáticos no blanco. El objetivo de este trabajo fue evaluar las respuestas promovidas en los biomarcadores hepáticos y branquiales de juveniles de *Prochilodus lineatus* expuestos a una concentración subletal de Fp y estudiar la capacidad de reversibilidad de las respuestas de los biomarcadores. Los peces (peso corporal= 10,4 ± 3,9 g; n=32) fueron expuestos durante 96 h a una concentración nominal de Fp (50 µg/L) preparada a partir de una solución madre de Fp en metanol y permanecieron bajo condiciones controladas de temperatura y flujo en acuarios (45 L) con renovación de las soluciones cada 24 h. Los individuos control permanecieron en agua de red no clorada (Ctrl) y en agua con la concentración de metanol utilizada (0,005%) (CtrlSv). La reversibilidad de las respuestas se estudió en los individuos expuestos (Fp) luego de 17 días de permanencia en agua de red sin tóxico (RFp). Luego del período experimental, los peces fueron anestesiados, pesados y el hígado y branquias fueron extraídos. Se calculó el factor de condición y en hígado y branquias

se evaluaron los niveles de peroxidación lipídica (TBARS), la capacidad antioxidante contra peróxidos (ACAP) y las actividades de catalasa (CAT) y glutatión-S-Transferasa (GST). Las diferencias entre grupos se analizaron con ANOVA de un factor y las diferencias se aislaron mediante comparaciones múltiples de Tukey ( $p < 0,05$ ). No se detectaron diferencias significativas entre controles en todos los parámetros evaluados en hígado y branquias. La exposición aguda a Fp no promovió cambios en el índice de condición en ninguno de los grupos ensayados. Si bien en ambos tejidos no se detectó daño oxidativo a nivel de lípidos, el efecto adverso del Fp quedó de manifiesto en hígado por un aumento del 118% en los niveles de ACAP (traducido en una disminución de la capacidad antioxidante celular) y una disminución significativa en la actividad de GST (27%) respecto del Ctrl; y en branquias por inhibición de la actividad de CAT (36%). La transferencia de los animales a acuarios libres del contaminante permitió revertir en hígado la capacidad antioxidante celular y las respuestas a nivel de biotransformación mediadas por la GST. De igual forma, la transferencia de los peces promovió la reversibilidad en la actividad de CAT branquial. Estos resultados evidencian que la exposición aguda a fipronil fue promotora de respuestas oxidativas en los juveniles de *P. lineatus* que pudieron revertirse parcialmente por el cese de exposición al tóxico.

Agradecimientos: CONICET- PIP 0596

### **Exposición *in situ* de juveniles de *Prochilodus lineatus* en arroyos de la provincia Atlántica forestal (Misiones): evaluación de las respuestas de biomarcadores**

#### ***In situ* exposure of *Prochilodus lineatus* juveniles in creeks of the Atlantic forestal province (Misiones): Evaluation of biomarker responses**

Santillán, Antonella<sup>1,3</sup>; Ondarza, Paola<sup>2,3</sup>; Miglioranza, Karina<sup>2,3</sup>; de la Torre, Fernando<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>GECAP, Departamento de Ciencias Básicas e INEDES, Universidad Nacional de Luján (UNLu-CONICET). Rutas 5 y 7. Luján (6700). Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Lab de Ecotoxicología y Contaminación Ambiental, Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras, FCEyN, Universidad Nacional de Mar del Plata-CO- NICET. <sup>3</sup>CONICET

anto.santdeiu@gmail.com

El sistema productivo misionero está relacionado al aumento de la variedad y cantidad de agroquímicos utilizados. Actualmente, se realiza la aplicación de numerosos plaguicidas de uso actual (PUAs). Estudios previos llevados a cabo en agua superficial y sedimentos del arroyo Ramos (Misiones) hallaron agroquímicos prohibidos y PUAs, destacándose endosulfan (4 ng/L y 0,1 ng/g ps) y clorpirifós (0,3 ng/L y 0,7 ng/g ps). La exposición *in situ* con jaulas sumergidas es una herramienta valiosa para medir los efectos promovidos en los peces por contaminantes presentes en el ambiente acuático. Por lo cual en este contexto, se evaluaron las respuestas de biomarcadores en juveniles de *Prochilodus lineatus* luego de la exposición *in situ* en jaulas en un arroyo dentro de una reserva natural (Arroyo Ramos, A°Rs) y en uno cercano a cultivos, Arroyo Ramón (A°Rn). Los ejemplares (p.c.: 5,99±1,64 g) permanecieron durante 21 días y un grupo asignado como control fue procesado en el momento (T0). Una vez finalizado el período experimental, se procedió a la disección en frío de los peces y se les extrajo hígado, branquias y encéfalo, donde se determinaron las actividades enzimáticas de superóxido dismutasa (SOD) y acetilcolinesterasa (AChE), el contenido de glutatión reducido (GSH), la capacidad antioxidante contra peróxidos (ACAP), los niveles de peroxidación lipídica (TBARS) y de proteínas oxidadas (POx). Las diferencias entre grupos fueron analizadas mediante ANOVA ( $p < 0,05$ ) y comparaciones múltiples de Tukey. Se observó una disminución en la actividad de SOD en hígado de peces expuestos al A°Rs (27%, respecto a T0; 16%, respecto al A°Rn) y en cerebro de peces expuestos a A°Rn (25%, respecto al T0; 19%, respecto a A°Rs). En contraste, hubo un aumento en SOD (40%) en branquias de peces expuestos a A°Rs respecto a T0 y A°Rn. En encéfalo, hubo un aumento en GSH (27%) en peces expuestos en A°Rs respecto a T0. No hubo diferencias significativas en hígado y branquias entre todos los grupos. La exposición al A°Rs promovió un aumento en los valores de ACAP en branquias (66%, respecto a T0; 113%, respecto al A°Rn), no así en hígado y encéfalo. No se observaron diferencias significativas en TBARS en los tres tejidos en peces expuestos a ambos arroyos y T0. En cuanto a POx, hubo aumentos significativos en hígado de peces expuestos a ambos arroyos respecto a T0 (100%, A°Rs; 178%, A°Rn) y en branquias de peces expuestos al A°Rs (50%, respecto a

T0 y A°Rn). En cerebro, la exposición a A°Rn promovió una disminución en AChE (28%) respecto a T0 y A°Rs. Los resultados sugieren que la exposición *in situ* en ambos arroyos promovió efectos en los biomarcadores evaluados, destacándose las respuestas enzimáticas, disminución en la capacidad antioxidante y daño oxidativo a nivel de proteínas.

Agradecimientos: CONICET - PIP2014 N°0596

### **Respuestas de biomarcadores de una especie nativa (*Cyphocharax voga*) luego de la exposición a sedimento fortificado con fipronil**

#### **Biomarkers responses of a native species (*Cyphocharax voga*) after fipronil spiked-sediment exposition**

Santillán, Antonella<sup>1,3</sup>; Ondarza, Paola<sup>2,3</sup>; Miglioranza, Karina<sup>2,3</sup>; de la Torre, Fernando<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GECAP, Departamento de Ciencias Básicas e INEDES, Universidad Nacional de Luján (UNLu-CONICET). Rutas 5 y 7. Luján (6700). Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Lab de Ecotoxicología y Contaminación Ambiental, Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras, FCEyN, <sup>3</sup>Universidad Nacional de Mar del Plata-CONICET.

anto.santdeiu@gmail.com

El fipronil (Fp) es un insecticida de uso actual con afinidad por la materia orgánica y puede ser fácilmente absorbido en los sedimentos de ríos que reciben efluentes de áreas agrícolas. Debido a los potenciales efectos nocivos que puede generar en el ambiente acuático, el uso de biomarcadores asociados a estrés oxidativo pueden ser indicadores de los efectos del Fp en peces expuestos a concentraciones subletales. Se evaluaron las respuestas de biomarcadores en una especie nativa *Cyphocharax voga* producidas por la exposición a sedimento fortificado con Fp. Se utilizó sedimento superficial de un arroyo de bajo impacto antrópico el cual se fortificó con Fp y se mezcló de forma continua durante 15 días. Los ejemplares de *C. voga* (peso corporal = 26,35 ± 5,96 g; n=15) fueron expuestos a sedimento fortificado a Fp = 5,5 µg/Kg y sedimento sin fortificar (control) en un bioensayo estático con aireación constante, durante 15 días, a 23°C y fotoperíodo 12L:12D. Los niveles del Fp se determinaron en muestras de agua (extracción líquido-líquido) y en muestras de sedimento (extracción por ultrasonido) tomadas al inicio, mitad y final de ensayo. Los niveles de Fp se cuantificaron por GC-ECD. Luego de la exposición, los peces fue-

ron sacrificados y se les extrajo hígado y branquias, donde se determinaron las actividades enzimáticas de catalasa (CAT) y glutatión S-transferasa (GST), el contenido de glutatión reducido (GSH), la capacidad antioxidante contra peróxidos (ACAP) y los niveles de peroxidación lipídica (TBARS). Las diferencias entre grupos fueron analizadas mediante ANOVA (p<0,05) y comparaciones múltiples de Tukey. La exposición al Fp promovió aumentos significativos en CAT (13%) y GST (37%) en hígado. No obstante, en branquias no hubo diferencias significativas entre tratamientos para ambas enzimas. Por otra parte, se halló una disminución en GSH en branquias (62%). En ambos tejidos, se observó un aumento significativo en los valores de ACAP 24% (hígado) y 500% (branquias), traducido en una disminución de la capacidad antioxidante. En peces expuestos, hubo un aumento significativo en TBARS en hígado (26%) y en branquias (33%) respecto al control. Estos resultados evidencian que la exposición a una concentración ambientalmente relevante de Fp en sedimento promovió la disminución de la capacidad antioxidante y el daño oxidativo a nivel de lípidos en ambos tejidos de la especie evaluada. La exposición desencadenó, además, las respuestas asociadas a defensas antioxidantes principalmente mediadas por CAT y GST en hígado, y GSH en branquias.

Agradecimientos: CONICET - PIP2014 N°0596

### **Evaluación de biomarcadores en *Danio rerio* (zebrafish) luego de una exposición prolongada a dos concentraciones subletales de triclosán**

#### **Evaluation of biomarkers in *Danio rerio* (zebrafish) after a prolonged exposure to two sublethal concentrations of triclosan**

Sager, Emanuel A.<sup>1</sup>; Tagliaferro, Marina<sup>2</sup>; Marino, Damián<sup>3</sup>; MacLoughlin, Tomas<sup>3</sup>; Rossi, Andrea<sup>4</sup>; de la Torre, Fernando R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GECAP, Departamento de Ciencias Básicas e INEDES, Universidad Nacional de Luján (UNLu-CONICET). Rutas 5 y 7. Luján (6700). Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Centro Austral de Investigaciones Científicas (CADIC-CONICET). Ushuaia. <sup>3</sup>Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (UNLP-CONICET). La Plata. <sup>4</sup>Instituto Nacional de Limnología (INALI) CONICET-UNL. Santa Fe. ema\_sagercian@hotmail.com

El triclosán (TCS) es un contaminante orgánico emergente que se encuentra en productos de desinfección como jabones, desodorantes, cosméticos, champús, entre otros. El TCS no se encuentra regulado y poco se conoce so-

bre los efectos en la biota acuática. Se evaluaron las respuestas de diferentes biomarcadores en branquias, hígado y cerebro de *Danio rerio* luego de la exposición prolongada a dos concentraciones subletales de TCS. Los tratamientos ensayados fueron: Control (Ctrl en agua no clorada), Control solvente (CtrlSv, metanol) y dos concentraciones de TCS: 2 µg/L (concentración baja: CB) y 50 µg/L (concentración alta: CA). Luego de los 21 días, los peces se anestesiaron, sacrificaron y se les extrajeron branquias, cerebro e hígado. En cada órgano se midió la actividad de glutatión-S-transferasa (GST), catalasa (CAT), capacidad total contra radicales peroxilo (ACAP), niveles de peroxidación lipídica (TBARS), superóxido dismutasa (SOD) y acetilcolinesterasa (AChE, sólo en cerebro). Los datos se analizaron mediante un ANOVA ( $p < 0,05$ ) y comparaciones múltiples de Tukey. No se registraron diferencias significativas entre Ctrl y CtrlSv en los diferentes biomarcadores. La exposición prolongada a TCS promovió diferentes respuestas según el órgano blanco evaluado y la concentración ensayada. En branquias sólo se observó una disminución de la actividad de CAT (40%) en CB, evidenciándose la mayoría de los cambios en CA: la actividad de CAT disminuyó un 39%, mientras que la activación de la GST (19%), SOD (50%) y el aumento de ACAP (33%) no fueron suficientes para prevenir el daño oxidativo en los lípidos (44%). En hígado, la actividad de las enzimas antioxidantes GST (17%) y SOD (20%) durante la exposición a CB no logró prevenir el aumento de TBARS (37%). En el grupo CA se registró un aumento de SOD (42%) en este tejido, mientras que disminuyeron la actividad de la CAT (15%) y los niveles de ACAP (37%). Por su parte, en cerebro, ambas concentraciones ensayadas causaron inhibición de la actividad de la CAT (CB: 45% y CA: 50%), disminuyó la capacidad de biotransformación (CB: 40% y CA: 35%) y la actividad de la AChE disminuyó 46% y 24% (CB y CA respectivamente). Los resultados evidencian que hígado de los peces expuestos es el sitio donde se activaron los mecanismos para contrarrestar la generación de especies reactivas de oxígeno en concentraciones cercanas a las ambientales (CB), mientras que las branquias evidencian una respuesta en el mismo sentido en la concentración alta de TCS. En cerebro, la inhibición de la AChE en ambas concentraciones de TCS evidenciaría efectos adversos en el sistema nervioso de los peces.

## Evaluación de biomarcadores de estrés oxidativo en branquias de *Danio rerio* luego de la exposición aguda y prolongada en sedimento fortificado con triclosán

### Evaluation of biomarkers of oxidative stress in gills of *Danio rerio* after acute and prolonged exposure in sediment fortified with triclosan

Sager, Emanuel A.<sup>1</sup>; Marino, Damián<sup>2</sup>; MacLoughlin, Tomas<sup>2</sup>; Rossi, Andrea<sup>3</sup>; de la Torre, Fernando R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GECAP, Departamento de Ciencias Básicas e INEDES, Universidad Nacional de Luján (UNLu-CONICET). Rutas 5 y 7. Luján (6700). Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (UNLP-CONICET). La Plata. <sup>3</sup>Instituto Nacional de Limnología (INALI) CONICET-UNL. Santa Fe, Argentina. [ema\\_sagercian@hotmail.com](mailto:ema_sagercian@hotmail.com)

El triclosán (TCS) es compuesto poco soluble en agua que presenta alta afinidad a la materia orgánica asociada al sedimento de los cuerpos de agua, por lo que los sedimentos son sumideros naturales de TCS. Para estudiar sus posibles efectos sobre los peces se evaluaron respuestas de biomarcadores en branquias de organismos adultos de *D. rerio* luego de su exposición aguda (48 h) y prolongada (21 días) a sedimento fortificado con TCS. Para ello, se utilizó sedimento superficial de una zona con escasa intervención antrópica. En laboratorio el sedimento se secó, tamizó, se fortificó con TCS por mezclado durante 4 días en sistema *Batch*. Los peces se distribuyeron en acuarios para el ensayo agudo ( $n=64$ ) y prolongado ( $n=64$ ) y en ambos ensayos, se expusieron a sedimento fortificado con 800 µg/Kg de TCS (TCS) y sedimento sin fortificar (control). Las condiciones de exposición en ambos casos fueron de tipo estático con un circuito de agua cerrado, con aireación constante. Luego de finalizados cada bioensayo, los peces adultos fueron anestesiados, pesados, medidos, sacrificados y se extrajeron branquias. Los biomarcadores evaluados fueron: la actividad de la glutatión-S transferasa (GST), niveles de peroxidación lipídica por la reacción del ácido tiobarbitúrico (TBARS), actividad de la catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD) y capacidad total contra radicales peroxilos (ACAP). Las diferencias entre grupos para cada ensayo fueron analizadas por la prueba *t-student* ( $p < 0,05$ ). En la exposición aguda los niveles en branquias de TBARS aumentaron un 75% respecto al control. Este cambio fue acompañado

por un incremento significativo en la actividad SOD (12%) y por una disminución en la actividad GST (36%), mientras que no se registraron diferencias en ACAP como tampoco en la actividad de la CAT. En la exposición prolongada a TCS, el daño en lípidos y la actividad de la SOD aumentaron significativamente (48% y 50% respectivamente). Por su parte los niveles de ACAP disminuyeron (68%) y no se observaron cambios en la actividad de CAT y la GST respecto de los peces control. Los resultados evidencian que existe daño a nivel de lípidos y una respuesta antioxidante mediada por la SOD en branquias promovida por el TCS en ambos tiempos de exposición. La disminución en la capacidad total contra radicales peroxilos luego de 21 días permitiría afirmar que luego de este periodo de exposición prolongado, se alterarían los mecanismos para contrarrestar las especies reactivas en branquias de *D. rerio*.

### **Efectos del triclosán sobre las respuestas de biomarcadores de contaminación en una especie nativa, *Corydoras paleatus***

#### **Triclosan effects on contamination biomarkers responses in a native species, *Corydoras paleatus***

Scarcia, Paola I.<sup>1</sup>; Sager, Emanuel A.<sup>1</sup>; MacLoughlin, Tomas<sup>2</sup>; Marino, Damián<sup>2</sup>; de la Torre, Fernando R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>GECAP, Departamento de Ciencias Básicas e INEDES, Universidad Nacional de Luján (UNLu-CONICET). Rutas 5 y 7. Luján (6700). Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (UNLP-CONICET). La Plata.

paoscarcia@gmail.com

El triclosán (TC) es un agente antimicrobiano y antifúngico presente en numerosos productos para el cuidado personal que puede estar en el medio acuático y causar efectos negativos sobre la biota a pesar de su baja persistencia ambiental. En el presente trabajo, se evaluaron las respuestas de biomarcadores de contaminación en diferentes órganos de una especie nativa (*Corydoras paleatus*) luego de la exposición aguda a dos concentraciones subletales de TC en agua. Se determinaron en hígado, branquias y cerebro los siguientes parámetros biomarcadores asociados a biotransformación y estrés oxidativo: actividad enzimática de glutatión-S-transferasa (GST), catalasa (CAT) y superóxido dismutasa (SOD); niveles de peroxidación lipídica (TBARS) y la capacidad antioxidante contra peroxilos-ACAP. Además se

determinó la actividad de acetilcolinesterasa cerebral (AChE). Los peces (n=54) fueron expuestos a 160 µg/L (TC1) y 340 µg/L (TC2) con un sistema de flujo continuo a partir de una solución madre de TC en metanol; los grupos control permanecieron en agua de red no clorada (Co) y en agua con 0,002% de metanol (Csv). Se tomaron muestras de agua para determinar la concentración de exposición a TC por medio de HPLC-MS. Luego de 48h se los anestesió, se sacrificaron y se extrajo el hígado, branquias y cerebro. Las diferencias entre grupos fueron analizadas mediante ANOVA de una vía (p<0,05) y comparaciones múltiples de Tukey. No se evidenciaron diferencias significativas entre los grupos Co y Csv en ninguno de los parámetros evaluados en los diferentes órganos. La exposición aguda a TC promovió en hígado un incremento significativo en la actividad de GST (30% TC1; 37% TC2) y SOD (21% TC2; 36% TC2). Igualmente, en branquias promovió un aumento en la actividad de la GST (55%TC1; 155%TC2) y CAT (34% TC2). Asimismo, en los tres órganos ensayados se evidenció un incremento significativo en los niveles de ACAP siendo más evidente en branquias (90% TC1; 138% TC2). Sin embargo, en ninguno de los órganos evaluados se modificaron los niveles de TBARS. Por último, en cerebro se detectó una inhibición del 57% en la actividad de AChE en los peces expuestos a TC2 respecto al Co. Estos resultados sugieren que la exposición aguda de *C. paleatus* a TC promovió una respuesta a nivel de biotransformación en hígado y branquias, daños a nivel del sistema nervioso y una disminución en la capacidad antioxidante en todos los órganos. Sin embargo, las respuestas antioxidantes mediadas tanto por SOD como por CAT permitieron contrarrestar el daño oxidativo a nivel de lípidos.

Agradecimientos: PICT2014 N°2228

### **Evaluación de la toxicidad del imidacloprid mediante biomarcadores de neuro y genotoxicidad en *Rhinella arenarum***

#### **Evaluation of the toxicity of imidacloprid by biomarkers of neuro and genotoxicity in *Rhinella arenarum***

Asparch, Yamila B.; Peluso, Julieta; Aronzon, Carolina; Svartz, Gabriela V.; Pérez Coll, Cristina S.

Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, UNSAM, CONICET, 3iA, Campus Miguelete, 25 de mayo y Francia, 1650-San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina  
yamila\_asparch@hotmail.com

Como consecuencia de la agricultura intensiva, los plaguicidas alcanzan los ecosistemas acuáticos donde pueden persistir y causar toxicidad en organismos no blanco. Particularmente, el imidacloprid (IMI) es un insecticida neurotóxico muy utilizado debido a su alta selectividad por los receptores nicotínicos de insectos. No obstante, es necesario estudiar los efectos sobre otras especies no blanco como los anfibios. El objetivo del trabajo fue evaluar los potenciales efectos genotóxicos y neurotóxicos de este insecticida (utilizando un formulado comercial, Confidor 70 WG® con 70% IMI) en larvas de *Rhinella arenarum* (Ra) mediante ensayos de micronúcleos (MN) y la medición de la actividad de la enzima butirilcolinesterasa (BChE). Para ambos experimentos, se colocaron individuos en cajas de Petri de 15 cm de diámetro conteniendo 150 mL de solución de formulado comercial. Para la medición de BChE se expusieron 30 larvas de Ra en E.25 (estadio de opérculo completo) durante 96 h. Para MN, se expusieron durante 48 h, 5 larvas en E.28 (estadio esbozo miembros posteriores), el control positivo fue ciclofosfamida 40 mg/L (CF). El control negativo para ambos ensayos fue Solución ANFITOX (SA). Las concentraciones evaluadas fueron: 1, 30, 60 y 100 mg/L IMI (ingrediente activo). La medición de BChE se realizó de acuerdo al protocolo de Ellman y col (1961) con modificaciones. El IMI indujo un aumento significativo en la frecuencia de MNs a partir de 30 mg/L con respecto al control (SA=1,00±0,47 MN; 30 mg/L= 3,50±0,93 MN; 60 mg/L= 3,22±0,97 MN, 100 mg/L=5,27±1,01 MN; CF=2,80±0,79 MN, p<0,05). Respecto a la actividad de BChE, se observó a partir de 60 mg/L una disminución significativa de la actividad de la enzima respecto al control (SA=0,218±0,05 mM<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>; 60 mg/L= 0,148±0,005 mM<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>, 100 mg/L= 0,097±0,019 mM<sup>-1</sup>cm<sup>-1</sup>, p<0,05). En conjunto, estos resultados alertan sobre los efectos neuro y genotóxicos de la exposición de anfibios al IMI, aún por períodos cortos, que podrían resultar muy perjudiciales para las poblaciones autóctonas de *R. arenarum* contribuyendo significativamente a su declinación.

Agradecimientos: CONICET PIP 11220130100140CO | Ferring Pharmaceuticals por la donación de hCG.

### **Evaluación de la toxicidad de *Acantholippia seriphioides* utilizando el bioensayo de *Artemia salina***

#### **Toxicity assessment of *Acantholippia***

### ***seriphioides* using the *Artemia salina* bioassay**

Antonietti, Maria E.<sup>1,2</sup>; Mangani, Adriana<sup>3</sup>; Maldonado, Facundo<sup>1,3</sup>; Riso, Susana<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Biología. <sup>2</sup>Departamento de Farmacia. <sup>3</sup>Departamento de Química. Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. 9000, Comodoro Rivadavia, Argentina.

amangani@unpata.edu.ar

Las plantas tienen un papel muy importante en las poblaciones rurales patagónicas. La especie nativa *Acantholippia seriphioides* (nombre vulgar tomillo), de fácil reconocimiento por su aroma y sabor particular, tiene uso medicinal y comestible. El objetivo fue evaluar la toxicidad aguda de *Acantholippia seriphioides* utilizando cuatro extractos diferentes (éter de petróleo, metanol, acuosos de infusión y de cocción) mediante el bioensayo de *Artemia salina*. La toxicidad aguda se determinó mediante la concentración que causa la muerte del 50 % de los organismos (CL<sub>50</sub>). Se colectaron las partes aéreas de *Acantholippia* en el barrio Astra de Comodoro Rivadavia (Chubut) en el mes de abril del 2018, en las cercanías del Parque Eólico, donde la vegetación que predomina es de baja altura y el suelo es pobre, calcáreo, típico de zona árida. Se secaron a temperatura ambiente durante 7 días, se molieron en un molino marca Retch con tamiz de malla 1 mm. Todos los extractos se prepararon al 10% (P/V). Se hicieron tres extracciones sucesivas, durante 96 h a temperatura ambiente con éter de petróleo y metanol. Posteriormente fueron filtrados, se llevaron a sequedad a presión reducida, para dar el extracto etéreo (EP) y metanólico (M), respectivamente. El etéreo (EP) seco fue reconstituido en dimetilsulfóxido y el (M) en agua de mar. Los extractos restantes se prepararon con el tomillo molido, obteniéndose una infusión (I) y una decocción (D). Para esto se deja reposar en el primer caso (I) y hervir en el segundo (D), con agua destilada durante 20 minutos. Posteriormente fueron filtrados y evaporados a sequedad y se reconstituyeron con agua de mar. Se aplicó el bioensayo de toxicidad con *Artemia salina*. Los resultados evidencian la mayor toxicidad del extracto (EP) con un CL<sub>50</sub> = 4,3 µg/mL seguido por el (M) con un CL<sub>50</sub> = 60 µg/mL a diferencia de la infusión CL<sub>50</sub> = 1041 µg/mL y la decocción CL<sub>50</sub> = 733 µg/mL respectivamente. Se puede concluir que la toxicidad de la fracción menos polar (EP) que disuelve los aceites



esenciales (ceras, lípidos, terpenos) es mucho más tóxica que la que la fracción (M) y a su vez que las preparaciones acuosas (I) y (D) que resultaron de menor toxicidad aguda, esto resulta relevante por ser empleadas en usos medicinales y comestibles por la población.

Agradecimiento a la Dra. Morales María Gisela

### **Evaluación del efecto de una formulación de glifosato en dos microalgas verdes utilizando citometría de flujo** **Effect evaluation of a glyphosate formulation in two green microalgae using flow cytometry**

Perez, Jonatan G.<sup>1</sup>; Magdaleno, Anahí<sup>2</sup>; Ríos de Molina, María del C.<sup>3,4</sup>; Juárez, Ángela B.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Biodiversidad y Biología Experimental y CONICET- Universidad de Buenos Aires, IBBEA. Intendente Güiraldes 2160, Pabellón II, Ciudad Universitaria (C1428EGA), CABA, Argentina. <sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Salud Pública e Higiene Ambiental, Junín 956 (C1113AAD), CABA, Argentina.

<sup>3</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Biológica. Intendente Güiraldes 2160, Pabellón II, Ciudad Universitaria (C1428EGA), CABA, Argentina. <sup>4</sup>CONICET-Universidad de Buenos Aires, IQUBICEN. Intendente Güiraldes 2160, Pabellón II, Ciudad Universitaria (C1428EGA), CABA, Argentina.

[gabperez@bg.fcen.uba.ar](mailto:gabperez@bg.fcen.uba.ar)

El aumento en el uso de glifosato es un problema actualmente instalado en todo el mundo. La llegada de este herbicida desde tierras agrícolas a los cuerpos de agua puede provocar una alteración de la biota acuática. Las microalgas presentan distinta sensibilidad a los tóxicos, por lo que el glifosato puede afectar diferencialmente a las distintas especies, provocando cambios en la estructura de la comunidad fitoplanctónica.

El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la formulación Glifosato II Atanor<sup>®</sup> sobre 2 microalgas fitoplanctónicas que habitan en cuerpos de agua argentinos: *Monoraphidium contortum* y *Parachlorella kessleri*. Las microalgas fueron cultivadas con concentraciones crecientes de glifosato (0 - 6 mg/L para *M. contortum* y 0 - 90 mg/L para *P. kessleri*) a 24±1°C bajo luz continua y agitación constante. El efecto del herbicida sobre los cultivos fue analizado luego de 96 h de exposición por citometría de flujo, utilizando un citómetro FACSAria II (Becton Dickinson). Los parámetros ana-

lizados fueron: crecimiento, morfología celular, autofluorescencia de la clorofila y fluorescencia de 2,7 diclorofluoresceína diacetato (DCFH-DA) como indicador de niveles de especies reactivas de oxígeno (ERO, parámetro de estrés oxidativo). Con los datos de crecimiento se estimó la concentración inhibitoria 50 (CI<sub>50</sub>) utilizando el programa probit Probalg. El aumento de la concentración de glifosato provocó, en ambas cepas, una disminución significativa del crecimiento (CI<sub>50</sub> *M. contortum*: 3,01 mg/L; CI<sub>50</sub> *P. kessleri*: 56,96 mg/L) y una disminución de la autofluorescencia de la clorofila, cuyos niveles alcanzaron el 60% y el 20% del nivel control en *M. contortum* y *P. kessleri*, respectivamente. Las células expuestas a glifosato mostraron un aumento significativo de su biovolumen (184% y 130% del valor control para *M. contortum* y *P. kessleri*, respectivamente) y de sus niveles de ERO (800% y 600% del valor control para *M. contortum* y *P. kessleri*, respectivamente). Los resultados indican que la formulación Glifosato II Atanor<sup>®</sup> afecta negativamente la morfología y el contenido de pigmentos y es tóxica para ambas cepas, siendo *M. contortum* mucho más sensible que *P. kessleri*. El aumento en los niveles de ERO indica que podría haber una participación de procesos de estrés oxidativo en la toxicidad del formulado. La diferencia de sensibilidad entre las dos cepas muestra que la formulación estudiada podría provocar cambios en la composición del fitoplancton y poner en riesgo el equilibrio de un ecosistema acuático. Por otra parte, la citometría de flujo demostró ser una herramienta útil en este estudio, permitiendo evaluar múltiples parámetros en simultáneo y obtener una caracterización rápida de las poblaciones de microalgas.

Este trabajo fue subsidiado por la Universidad de Buenos Aires (UBACYT 2018 N° 20020170100359BA).

### **Sinergismo en la ecotoxicidad de mezcla de plaguicidas en la comunidad zooplanctónica: estudio de mesocosmos** **Synergism in the ecotoxicity of a pesticide mixture in the zooplankton community: a mesocosm study**

Andrade, Victoria S.<sup>1,2</sup>; Gutiérrez, María F.<sup>3,4</sup>; Reno, Ulises<sup>1,2</sup>; Popielarz, Andrea<sup>5</sup>; Gagneten, Ana M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Ecotoxicología, Departamento de Ciencias Naturales, Facultad de Humanidades y Ciencias, Universidad Nacional del Litoral (UNL). Ciudad Universitaria, Santa Fe (3000), Santa Fe, Argentina. Tel: 0342 457-5105. <sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnológicas (CONICET). Godoy

Cruz 2290, CABA (C1425FQB), Buenos Aires, Argentina. Tel: 011 4899-5400. <sup>3</sup>Instituto Nacional de Limnología (INALI-CONICET-UNL). Ciudad Universitaria, Santa Fe (3000), Santa Fe, Argentina. Tel: 0342 451-1645. <sup>4</sup>Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas - Escuela Superior de Sanidad "Dr. Ramón Carrillo", UNL. Ciudad Universitaria, Santa Fe (3000), Santa Fe, Argentina. Tel: 0342 457-5215. <sup>5</sup>Instituto Nacional de Tecnología (INTEC-CONICET-UNL). Parque Tecnológico Litoral Centro, Santa Fe (3000), Santa Fe, Argentina. Tel: 0342 451-1595.

victoria.s.andrade@gmail.com

En los ambientes acuáticos los contaminantes se presentan conformando mezclas que pueden tener efectos diferentes a los producidos por los tóxicos individuales. La evaluación de los efectos de estas mezclas sobre las comunidades acuáticas da una visión más realista de la problemática, aportando una mayor relevancia ecológica a las conclusiones alcanzadas. Se realizó un experimento de mesocosmos (30 L) exponiendo un ensamble zooplanctónico a cipermetrina (0,01 mg/L), glifosato (10 mg/L), la mezcla de ambos plaguicidas empleando las mismas concentraciones, y un control; todos por triplicado. La diversidad y riqueza de copépodos y cladóceros disminuyeron significativamente en los tratamientos con cipermetrina y la mezcla a los 3 y 6 días (ANOVA  $p < 0,05$ ). La abundancia de cladóceros disminuyó significativamente en los tratamientos con cipermetrina y la mezcla a los 3 días (ANOVA  $F=9,42$   $P=0,002$ ). A los 6 días no hubo supervivencia de cladóceros en los tratamientos con cipermetrina y la mezcla. La abundancia de copépodos disminuyó significativamente en los tratamientos con cipermetrina y la mezcla a los 3 y 6 días (ANOVA  $F=47,95$   $p < 0,0001$  y  $F=19,42$   $P < 0,0001$ ). La composición del ensamble de microcrustáceos fue significativamente diferente entre tratamientos en el período estudiado (NPMANOVA  $F=3,01$   $p=0,002$  y  $F=3,35$   $P=0,005$ ). Los nauplios y los copépodos ciclopoideos explicaron el 50% de tales diferencias (SIMPER). El efecto de la mezcla de plaguicidas sobre la abundancia de copépodos fue mayor a la suma de los efectos de los plaguicidas individuales (causando una mortalidad del 100% en el primer caso y del 97% en el segundo). De igual forma, para los cladóceros, la mezcla de plaguicidas produjo una disminución de la abundancia respecto al control mayor a la suma de los efectos de los plaguicidas individuales (100% *versus* 85%). Finalmente, la mezcla de plaguicidas produjo un incremento de la abundancia de rotíferos respecto al con-

trol (316%) mayor a la suma de los efectos de los plaguicidas individuales (214%). Se puede concluir que la presencia de cipermetrina sola o en mezcla con glifosato afectó negativamente al ensamble. Los plaguicidas en mezcla tuvieron un efecto sinérgico negativo sobre la abundancia de copépodos y cladóceros, y sinérgico positivo (aumento de la abundancia) sobre los rotíferos.

Este trabajo fue financiado por los proyectos: PIP-CONICET: 11220150100395 CO, y CAI+D 2016: PI 50120150100001LI.

### **Anormalidades morfológicas en larvas de *Rhinella arenarum* expuestas a dos contaminantes de preocupación emergente: dexametasona y metamizol**

#### **Morphological abnormalities on *Rhinella arenarum* larvae exposed to two contaminants of emerging concern: dexamethasone and metamizole**

Martinuzzi, Candela S.<sup>1,2</sup>; Peltzer, Paola M.<sup>1,2</sup>; Cuzziol, Ana P.<sup>1,2</sup>; Attademo, Andrés M.<sup>1,2</sup>; Lajmanovich, Rafael C.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). <sup>2</sup>Laboratorio de Ecotoxicología, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria - Paraje El Pozo, Ruta Nacional N° 168 - Km 472,4 - Santa Fe, Argentina. Tel: (0342)4575215 int 196. [candemartinuzzi@live.com](mailto:candemartinuzzi@live.com)

Diariamente, cantidades desconocidas de innumerables contaminantes emergentes (CEs) son liberados a los ecosistemas acuáticos a través de las aguas residuales de origen doméstico, hospitalario, rural e industrial. El escaso conocimiento que la comunidad científica tiene acerca de sus potenciales impactos ambientales, sobre la flora, fauna y el hombre, ha potenciado la realización de nuevas investigaciones. El presente trabajo tuvo como objetivo evaluar la ecotoxicidad de CE dexametasona (DXM - corticoide fluorado, antiinflamatorio e inmunosupresor-) y metamizol (MZ -analgésico, antipirético y espasmolítico del grupo de las pirazolonas, también conocido como dipirona-) en larvas de *Rhinella arenarum* (estadio de Gosner 20, EG). Se realizaron ensayos subletales crónicos para ambos fármacos, en condiciones controladas de laboratorio, empleando las siguientes concentraciones: 1, 10, 100, y 1000 ( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ), más un control negativo con agua de clorinada (C). El ensayo tuvo una duración de 20 días. Al finalizar el mismo, se fijaron las larvas en formaldehído al 10% y se identificaron bajo lupa estereoscópica los EG.

Además, se determinaron las tasas de crecimiento (TC) y la frecuencia de anomalías morfológicas (AM) de las larvas, para ambos fármacos. Los EG, tanto de las larvas del C como de las expuestas a DXM y MZ, fue 27-28. La TC de las larvas expuestas a DXM (TC=0,0008) y a MZ (TD=0,0010) fueron significativamente menor (ANOVA F = 33,84; p < 0,01) a la TC del grupo C (TC=0,0021). Se observaron distintas AM en las larvas expuestas a ambos fármacos. El 26% de los individuos expuestos a DXM presentaron alguna AM, siendo la más frecuente el edema abdominal y pericárdico con atrofia vitelar, seguido por la presencia del cuerpo en saco, alteraciones de las canastillas branquiales y atrofia de los órganos abdominales, entre otras. En lo que respecta a MZ, el 11% de las larvas expuestas presentaron alguna AM, siendo la más frecuente también el edema abdominal y pericárdico con atrofia vitelar, seguido del cuerpo en saco, atrofia de los órganos abdominales, asimetría bilateral y alteraciones de las canastillas branquiales, entre otras. La presencia de DXM y MZ en sistemas acuáticos aumentaría el riesgo teratogénico para las larvas de *R. arenarum* e impactaría sobre su crecimiento, por lo que es necesario continuar con este tipo de investigaciones en organismos no blanco, como las larvas de anfibios.

**Efectos enzimáticos del herbicida Dicamba sobre renacuajos de *Elachistocleis bicolor* y *Scinax nasicus***  
**Enzymatic effects of the herbicide Dicamba on *Elachistocleis bicolor* and *Scinax nasicus* larvae**

Attademo, Andrés M.<sup>1,2</sup>; Martinuzzi, Candela S.<sup>1,2</sup>; Cuzziol, Ana P.<sup>1,2</sup>; Peltzer, Paola M.<sup>1,2</sup>; Lajmanovich, Rafael C.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). <sup>2</sup>Laboratorio de Ecotoxicología, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria - Paraje El Pozo, Ruta Nacional N° 168 - Km 472,4 - Santa Fe, Argentina. Tel: (0342)4575215 int 196. [mattademo@hotmail.com](mailto:mattademo@hotmail.com)

Dicamba (DC) es un herbicida de amplio espectro utilizado recientemente en barbecho químico, trigo, caña de azúcar, cebada, lino, sorgo y maíz; y recientemente fue aprobado como nuevo evento transgénico para la soja. En el presente trabajo, se estudiaron bajo condiciones controladas de laboratorio, los efectos de este formulado químico sobre dos larvas de anfibios anuros *Elachistocleis bicolor* y *Scinax nasicus*.

Para tal fin, se realizaron bioensayos estáticos agudos a 48 h (0,01875; 0,0375; 0,075; 0,156; 0,312; 0,625; 1,25; 2,5; 5, 10 y 20 mg L<sup>-1</sup>). El producto comercial utilizado fue el de emulsión Cowboy Elite SURCOS® (ácido 3,6 dicloro-*o*-anisico, 20%). La concentración letal media (CL<sub>50</sub>-48 h) de DC fue calculada mediante Spearman-Kärber. Se determinó en los sobrevivientes las actividades enzimáticas de la acetilcolinesterasa (AChE) y el estatus del sistema antioxidante (glutación-S-transferasa, GST y glutación reductasa; GR). La CL<sub>50</sub>-48h en *E. bicolor* fue de 0,221 mg L<sup>-1</sup> (0,161-0,300; intervalo de confianza de 95%; IC) y en *S. nasicus* fue 0,859 mg L<sup>-1</sup> (1,189-0,568; IC). Los resultados obtenidos indican una inhibición significativa de las actividades de la GST en renacuajos de *E. bicolor* y *S. nasicus*, con respecto al control (P < 0,05), mientras que la GR fue menor en *S. nasicus* (P < 0,05). Este estudio proporciona evidencias cuantitativas de los efectos deletéreos del herbicida DC en los niveles de actividad de la GST y GR. Por otra parte, el valor de CL<sub>50</sub>-48 h obtenido para DC, en relación con otros herbicidas, indicaría una muy alta toxicidad y potenciales consecuencias adversas que podría tener sobre la supervivencia de los anfibios que habitan áreas agrícolas.

**Bioconcentración y eliminación del sildenafil en peces en condiciones de laboratorio**

**Bioconcentration and elimination of sildenafil in fish under laboratory conditions**

Rojo, Macarena<sup>1</sup>; Cristos, Diego<sup>2</sup>; Carriquiriborde, Pedro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones del Medioambiente (CIM)/CONICET-UNLP. Bv. 120 N° 1489 e/ Calle 61 y 64 (Edificio Fac. Cs. Exactas, UNLP-1er piso). La Plata, Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Centro de Investigación de Agroindustria (CIA-INTA), Castelar, Buenos Aires Argentina. [macarenag.rojo@gmail.com](mailto:macarenag.rojo@gmail.com)

Los efluentes cloacales son la principal fuente de ingreso de los compuestos farmacéuticos a los cuerpos de agua superficiales. El sildenafil (SIL) es un fármaco utilizado para la disfunción eréctil, que ha sido detectado en cuerpos de agua de la Argentina y en el músculo de especies de peces de interés comercial de la Cuenca del Plata. Con el objetivo de determinar la cinética de acumulación y eliminación del SIL, se realizó un bioensayo de laboratorio utilizando ejemplares juveniles de pacú (*Piaractus mesopotamicus*) expuestos a una concentración

nominal de 30 µg/Kg. El experimento se llevó a cabo durante 6 días de exposición seguido de 4 días de depuración con recambio completo del medio de ensayo cada 48 h. Para la extracción del SIL del músculo se utilizó el método de "Extractor Rotatorio". Los análisis químicos en agua fueron realizados por inyección directa luego de filtración por 0,22 µm. En ambos casos las determinaciones analíticas se hicieron por LC-MS. Los datos experimentales se ajustaron al modelo cinético de acumulación  $C_{tej} = C_{ag} \times k_1 / k_2 \times (1 - \exp(-k_2 x_i))$ . La concentración de exposición promedio en el agua del ensayo medida durante la fase de exposición fue de  $32,29 \pm 1,08$  (N=3) µg/L. La concentración máxima promedio alcanzada en el tejido correspondiente al último día de exposición y fue de  $239,1 \pm 43,38$  (N=8) µg/Kg. En el cuarto día de depuración la concentración en el tejido disminuyó a  $90,90 \pm 5,56$  (N=8). La constante de eliminación ( $k_2$ ) estimada por el modelo fue de 0,28, la de acumulación ( $k_1$ ) fue de 5,30, el tiempo medio de acumulación ( $t_{1/2}$ ) fue de 6,4 d y la concentración a tiempo infinito fue de 616,1 µg/Kg. El factor de bioconcentración (BCF) empírico calculado fue de 7,4 mientras que el estimado por el modelo fue de 19,1. La cinética de acumulación del sildenafil mostró un incremento significativo de la concentración en el tejido recién luego del cuarto día de exposición, estimándose a partir del modelo un tiempo de latencia de 3,8 d. El presente estudio indicaría que el BCF para el SIL en peces es menor al BCF estimado según su Kow (2,75) que sería de 562. De acuerdo al BCF estimado en este estudio y las concentraciones halladas en los peces a campo (max. 81,95 µg/Kg) las concentraciones máximas esperadas en esos cuerpos de agua serían de 4,20 µg/L, ocho veces mayores a las registradas en estudios previos.

Agradecimientos: PICT2014-1690; PIP2014-2016-0090

### **Efectos histopatológicos en el desarrollo de larvas de *Rhinella arenarum* producidos por el corticoide fluorado dexametasona**

#### **Histopathological effects on the development of *R. arenarum* larvae produced by the fluorinated corticosteroid dexamethasone**

Cuzziol Boccioni, Ana P.<sup>1,2</sup>; Martinuzzi, Candela S.<sup>1,2</sup>; Peltzer, Paola M.<sup>1,2</sup>; Attademo, Andrés M.<sup>1,2</sup>; Lajmanovich, Rafael C.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). <sup>2</sup>Laboratorio de Ecotoxicología, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral.

Ciudad Universitaria - Paraje El Pozo, Ruta Nacional N° 168 - Km 472,4 - Santa Fe, Argentina. Tel: (0342)4575215 int 196.  
anapaulacuzziolboccioni@gmail.com

La dexametasona (DXM) es un corticoide fluorado utilizado como droga antiinflamatoria en medicina humana y veterinaria, también administrado en tratamientos prenatales madurativos y en la industria cosmética. Al igual que para otros corticoides existen estudios que alertan la presencia de la DXM en el ambiente acuático, a causa de inadecuados tratamientos residuales y procesos de inactivación, y distintos efectos biológicos incluyendo alteraciones en el desarrollo, respuesta inmune y hormonal en organismos acuáticos. El objetivo de este trabajo fue evaluar la ecotoxicidad crónica de la DXM en larvas del sapo común, *Rhinella arenarum* a nivel histológico. Larvas de estadio 20 (Gosner) fueron expuestas durante 20 días a concentraciones subletales de DXM (1-1000 µg/L) y a agua de clorinada como control (CO). Al finalizar los ensayos, las larvas fueron fijadas en formaldehído 10% y sometidas al protocolo estándar de deshidratación e inclusión en parafina para la obtención de cortes seriados de 7 µm, coloreados con hematoxilina-eosina. Se analizó la presencia de alteraciones histológicas teniendo en cuenta el aspecto celular, la disposición y configuración general de los órganos. Como parámetros histopatológicos cuantitativos, se evaluaron la cantidad de melanomacrófagos hepáticos (MM) y el porcentaje de superficie hepática ocupada (%SH). Se utilizó el software ImageJ, y se evaluaron cinco campos de secciones no consecutivas por espécimen. Los resultados mostraron que las larvas expuestas a DXM presentaron alteraciones en la disposición general de las vísceras y órganos (heterotaxia, *situs inversus*) y en la estructura tisular del hígado, intestino y riñón. Se registró engrosamiento y aumento de pigmentación en las paredes del tracto digestivo, y deformación de las asas intestinales. A nivel renal, se observaron células epiteliales tubulares de menor y mayor altura que las identificadas en el CO, y túbulos nefríticos obliterados. Las larvas tratadas mostraron un aumento significativo exponencial en la cantidad de MM (ANOVA F=2,8; p ≤ 0,05), y del %SH (ANOVA F=4,41; p < 0,05) respecto al control. Los resultados obtenidos demuestran que la exposición crónica a DXM afecta a la organogénesis y a la organización tisular del hígado, riñones e intestino de larvas de *R. arenarum*. Asimismo, la

evidente tendencia de aumento de MM y %SH ante la exposición a concentraciones crecientes de DXM, demuestra el potencial riesgo ecotoxicológico de este fármaco en términos de aumento de la respuesta inmunitaria a nivel hepático. Por tanto, se sugiere que la inclusión de los biomarcadores histológicos analizados es necesaria para el monitoreo del estado sanitario de los anuros.

Agradecimientos: Este trabajo fue financiado por el proyecto ANPCyT FONCyT PICT, N° 1069.

### **Evaluación del comportamiento natatorio de larvas de cuatro especies de anuros expuestas a glifosato y depredadores**

#### **Measuring swimming behavior of larvae of four anuran species exposed to glyphosate and predators**

Bassó, Agustín<sup>1</sup>; Cuzzio Boccioni, Ana P.<sup>1,2</sup>; Martinuzzi, Candela S.<sup>1,2</sup>; Attademo, Andrés M.<sup>1,2</sup>; Peltzer, Paola M.<sup>1,2</sup>; Lajmanovich, Rafael M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Ecotoxicología, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral. Ciudad Universitaria - Paraje El Pozo, Ruta Nacional N° 168 - Km 472,4 - Santa Fe, Argentina. Tel: (0342)4575215 int 196. <sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

bassoagustin@gmail.com

Los herbicidas, principalmente representados por el glifosato, constituyen el 60% del volumen total de fitosanitarios aplicados en territorio argentino. Para conocer su efecto sobre el comportamiento natatorio de larvas de anuros, se realizó un experimento de mediciones repetidas (n=10, E. 34-39 de Gosner) de cuatro especies (*Rhinella arenarum*- Bufonidae, *Scinax nasicus*- Hylidae, *Physalaemus albonotatus*- Leptodactylidae y *Elachistocleis bicolor*- Microhylidae) y se evaluó el comportamiento de las larvas respecto a la presencia de señales químicas de depredadores. El experimento consistió en tres tratamientos: control (C, 2 litros de agua declorinada), depredador (D, agua declorinada con señales químicas de 1 individuo de Belostomatidae -insecto acuático- en 2 litros de agua durante 24hs) y glifosato (G, solución de 1,5 mg/l glifosato). Para tal fin se colocó sucesiva y aleatoriamente con intervalos de 30 min un renacuajo de cada especie por recipiente ovalado de 47 cm x 29 cm y se registró el comportamiento de cada individuo con una cámara Motic® de 10Mpx ubicada en la parte superior. Los videos generados fueron analizados

con el software de video-tracking Smart 3.0.03 (Panlab Harvard Apparatus®) y se midieron las variables: Distancia Total Recorrida, Velocidad Máxima, Velocidad Media, Actividad Global. Cada especie fue estadísticamente evaluada por separado con un ANOVA de medidas repetidas y un test Post Hoc de Tukey. De las cuatro especies estudiadas, tres mostraron variaciones significativas en al menos una variable. En *S. nasicus* y *R. arenarum* la exposición a G generó diferencias significativas respecto al C y D, por inducción de la actividad en cuatro y tres parámetros respectivamente. En *E. bicolor* sólo una de las variables mostró diferencias significativas entre G y D. Por otra parte, *P. albonotatus* no registró variaciones estadísticamente significativas en su comportamiento natatorio. Estos resultados demuestran que concentraciones ambientalmente relevantes de G afectan el comportamiento de larvas de anuros, lo que representa un cambio potencial en la tasa de supervivencia de los individuos y de la consecuente alteración de la transferencia de biomasa y energía desde ecosistemas acuáticos a ecosistemas terrestres.

Agradecimientos: Este trabajo fue financiado por el proyecto ANPCyT FONCyT PICT, N° 1069.

### **Caracterización de la actividad de fosfatasa de serina/treonina en peces autóctonos como potenciales biomarcadores de exposición a microcistina LR**

#### **Characterization of serine/threonine phosphatases activity in native fish as potential biomarkers of exposure to microcystin-LR**

Leguiza, Damian A.; Gasulla, Javier; Carriquiriborde, Pedro

Centro de Investigaciones del Medioambiente (CIM UNLP-CO-NICET), Boulevard 120 1489, La Plata (1900), Buenos Aires.

pcarriqu@quimica.unlp.edu.ar

Las microcistinas son heptapéptidos hepatotóxicos producidos por cianobacterias, principalmente del género *Microcystis*. Su presencia en cuerpos de agua constituye un problema de carácter ecológico, sanitario y económico, de cada vez mayor relevancia a causa del calentamiento global y la creciente eutrofización antropogénica. Las fosfatasa de serina/treonina son enzimas específicamente inhibidas por las microcistinas y por tanto suelen ser utilizadas como biomarcador de exposición. El objetivo del presente trabajo fue caracterizar "in vitro"

la actividad fosfatasa en distintos tejidos de especies de peces nativos de la región pampeana mediante el uso de diferentes inhibidores y, en particular, mediante la incubación con Microcistina-LR. La actividad fosfatasa se midió a través de un método colorimétrico a 405 nm, usando p-nitrofenilfosfato (pNPP) como sustrato. Los inhibidores utilizados fueron molibdato de sodio, ortovanadato de sodio, tartrato de sodio e imidazol. Además, se ensayó una solución que incluyó todos los anteriores. Los tejidos evaluados fueron músculo de pacú (*Piaractus mesopotamicus*), tronco de larvas de pejerrey (*Odontesthes bonariensis*) y ejemplar completo o branquias de madrecita de agua (*Cnesterodon decemmaculatus*). Los tejidos fueron homogenizados en solución tampón TRIS-HCl pH 7,5 y la fracción citosólica obtenida (post mitocondrial) por centrifugación a 10000g durante 20 min. Sobre ellos se evaluó la acción de los inhibidores de fosfatasas no serina/treonina y la mezcla de ellos. Luego, los más efectivos se seleccionaron para a realizar las curvas de inhibición específicas por microcistina incubando la muestra con extractos de entre 0.3 a 300 ppb, purificados desde cultivo de la cianobacteria, en un medio de reacción conteniendo la mezcla de inhibidores. La actividad de fosfatasas totales varió entre especies, pero la respuesta a los inhibidores fue comparable en todas ellas, siendo el ortovanadato el inhibidor que mayor reducción de la actividad causó, resultando equivalente a la de la mezcla de todos los inhibidores. Las curvas de inhibición con las diferentes diluciones del extracto de la cianotoxina mostraron una inhibición máxima de 27% para madrecita y de 56% para pacú, no alcanzando el "plateau" en las concentraciones máximas ensayadas. Los ensayos realizados sugieren que utilizar solamente ortovanadato sería suficiente para suprimir en gran medida la actividad de fosfatasas no específicamente inhibidas por microcistinas. Por otra parte, la inhibición producida por la cianotoxina en las especies ensayadas "in vitro" alientan futuros experimentos de exposición "in vivo" para emplear la actividad de dicha enzima como biomarcador de exposición a microcistinas en especies de peces nativos.

PICT 2014-1690. PIP 2014/2016-0090

**Efectos subletales de lambda-cyhalotrina en larvas de *Boana pulchella* (Anura, Hylidae) a nivel bioquímico**  
**Sublethal effects of lambda-cyhalothrin**

## **in larvae of *Boana pulchella* (Anura, Hylidae) at the biochemical level**

Barreto, Evelina<sup>1</sup>; Lascano, Cecilia<sup>2</sup>; Venturino, Andrés<sup>2</sup>; Natale, Guillermo S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones del Medio Ambiente, Departamento de Química, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP - CONICET. Calle 115 y 47, La Plata (1900), Buenos Aires, Argentina. Tel: 0221 422 9329; <sup>2</sup>CITAAC - CONICET. Universidad Nacional del Comahue. IBAC. Facultad de Ciencias Agrarias, Ruta 151 km 12.5, Cinco Saltos, Río Negro, Argentina. Buenos Aires 1400 (Q8300IBX). Tel: 0299 4490300 Int. 675.

gnatale@quimica.unlp.edu.ar

La elevada toxicidad del insecticida lambda-cyhalotrina (LCT) ha sido reportada para organismos acuáticos no blanco como invertebrados y peces, siendo escasa la información existente para anuros. Este trabajo evaluó la toxicidad de LCT sobre larvas de *Boana pulchella* empleando bioensayos de toxicidad aguda, y como puntos finales biomarcadores de la actividad enzimática y metabolitos relacionados a estrés oxidativo y respuesta antioxidante. Se emplearon larvas en estadio 25 de Gosner expuestas a 13 concentraciones (0,001 a 1000 ug LCT/L) de principio activo (LCT 96% de pureza) y de formulado Zero<sup>®</sup> (5% de LCT), con agua de ensayo sin contaminante como grupo control, por cuadruplicado, 10 larvas por litro y carga menor a 1 g/L, recambio de medio cada 24 h y sin alimentación. Al finalizar los bioensayos (96h), los individuos vivos de cada unidad experimental se pesaron, se lavaron con agua de ensayo y con buffer PiK 143 mM EDTA 6,3 mM frío, se colocaron en tubos eppendorf con buffer y se almacenaron a -20°C hasta su procesamiento siguiendo protocolos normalizados para biomarcadores. Los resultados muestran en las larvas expuestas al principio activo un aumento del 56% a 0,05 y 5 ug/L y de 106% a 1000 ug/L en los niveles de TBARS. Los niveles de GSH aumentaron 232% a 1000 ug/L. La actividad enzimática de GST aumentó en larvas expuestas a 0,1; 0,5 y 5 ug/L (176%). La actividad enzimática de CAT en larvas expuestas a 0,1 ug/L aumentó (61%) y disminuyó a 50 y 500 ug/L (42%). En larvas expuestas al formulado Zero<sup>®</sup> los niveles de TBARS aumentaron 43% a 0,01; 0,1; 5 y 50 ug/L. Los niveles de GSH aumentaron en larvas expuestas a 0,5 a 10 ug/L un 131% y 164% a 1000 ug/L. La actividad enzimática de GST disminuyó en larvas expuestas a 0,01; 0,1 y 50 ug/L (25%) y aumentó 28% en larvas a 1 ug/L. La activi-

dad enzimática de CAT disminuyó en larvas expuestas a 0,01; 0,05; 0,1 y 50  $\mu\text{g/L}$  (52%). La actividad enzimática de CabE aumentó 48% a partir de 0,05  $\mu\text{g/L}$ . La actividad enzimática de Gr aumentó 99% a partir de 5  $\mu\text{g/L}$ . Los resultados permiten concluir que ambos compuestos evaluados aumentan la concentración de TBARS y GSH y afectan la actividad enzimática normal de GST y CAT. El análisis comparativo muestra mayor toxicidad del formulado comercial. Las larvas de *Bp* mostraron alta sensibilidad respondiendo a partir de 0,01  $\mu\text{g/L}$  lo que evidencia un riesgo para esta especie considerando que se han reportado concentraciones en agua de ecosistemas acuáticos locales de hasta 0,5  $\mu\text{g LCT/L}$ . La sensibilidad de las respuestas a nivel bioquímico obtenidas en este estudio son 2 órdenes de magnitud menores que las obtenidas a nivel organismo para efectos subletales (efectos en la natación) y 4 órdenes de magnitud menor al comparar con efectos letales ( $CL_{50}$ ) en la misma especie.

Agradecemos a CONICET por la beca doctoral y al FONCyT por financiar el PICT 2015-3137 que permitió llevar a cabo este estudio.

### **Toxicidad aguda del insecticida neonicotinoide tiacloprid en dos poblaciones diferentes de anfípodos *Hyalella curvispina***

#### **Acute toxicity of the neonicotinoid insecticide thiacloprid in two different amphipod populations of *Hyalella curvispina***

Kirilovsky, Eva R.; Anguiano, Olga L.; Bongiovanni, Guillermina A.; Ferrari, Ana

PROBIEN (CONICET-Universidad Nacional del Comahue). Buenos Aires 1400, Neuquén (CP8300), Neuquén, Argentina. Tel: 0299-4490302.

[eva.kirilovsky@probien.gob.ar](mailto:eva.kirilovsky@probien.gob.ar); [aferrari@conicet.gov.ar](mailto:aferrari@conicet.gov.ar)

El insecticida neonicotinoide tiacloprid (TCP) es utilizado actualmente en la zona frutihortícola del valle de Río Negro para el control de la carpocapsa, plaga de manzanos y perales, en reemplazo de los insecticidas anticolinesterásicos organofosforados (OP) y carbamatos (CB). En el presente trabajo se evaluó la toxicidad aguda del insecticida del TCP en dos poblaciones de anfípodos autóctonos *Hyalella curvispina* provenientes de una zona prístina (lago Los Barreales: LB) y de un canal ubicado en la zona productiva frutihortícola de Río Negro (Fernández Oro: FO). Ambas poblaciones han presentado diferencias en la susceptibilidad a

los insecticidas carbaril (CB) y metilazinfos (OP) en estudios previos. Los ensayos de toxicidad se realizaron de manera estática durante 96 h en condiciones controladas de laboratorio con una relación de 10 anfípodos adultos por 0,5 L de agua filtrada y de clorinada. Se utilizó el formulado comercial de TCP, CALYPSO® (Bayer). Las concentraciones ensayadas de TCP fueron de 0 a 20 mg/L para la población de LB y 0 a 100 mg/L para la población de FO. La concentración letal 50 ( $CL_{50}$ ) para LB fue de 0,41 mg/L de TCP (IC95%: 0,204-0,763) y las concentraciones letales 10 y 90 ( $CL_{10}$  y  $CL_{90}$ ) fueron: 0,029 mg/L y 5,78 mg/L de TCP, respectivamente. Para la población de FO la  $CL_{50}$  fue de 44,47 mg/L de TCP (IC95%: 15,94-362,15) y las  $CL_{10}$  y  $CL_{90}$  de 0,46 mg/L y 428 mg/L de TCP, respectivamente. Se observó inmovilidad en los anfípodos expuestos ya desde las 24 h a concentraciones de 0,2 a 20 mg/L de TCP para LB y de 0,2 a 100 mg/L de TCP para FO. En la población de la zona libre de plaguicidas (LB) la concentración efectiva 50 luego de 96 h de exposición ( $CE_{50}$ ) para el parámetro inmovilidad fue 0,134 mg/L de TCP (IC95%: 0,074-0,227). En la población de FO la  $CE_{50}$  para inmovilidad fue de 0,148 mg/L de TCP (IC95%: 0,065-0,283). Los resultados muestran que los anfípodos de FO, zona de aplicación de plaguicidas, presentan mayor tolerancia al TCP que los provenientes de una zona prístina; las diferencias observadas en las respectivas  $CL_{50}$  son de dos órdenes de magnitud. La inmovilidad observada por exposición a TCP en los anfípodos expuestos se relaciona con el modo de acción del tóxico. Los insecticidas neonicotinoides, como el TCP, son agonistas del receptor nicotínico de insectos. Al evaluar este parámetro se observa que la sensibilidad de ambas poblaciones resulta similar, a diferencia de lo observado con la mortalidad. Los resultados obtenidos indicarían un impacto de los neonicotinoides sobre estos organismos acuáticos en la región frutihortícola de la Patagonia Norte. Proyecto UNCo 04/N025. Proyecto PIP CONICET N° 11220130100239.

## **Toxicología ambiental**

### **Evaluación *in vitro* de la cito y geno-toxicidad de una microformulación del insecticida lambdacialotrina**

#### ***In vitro* evaluation of the cyto- and genotoxicity of the microformulated**

## lambda-cyhalothrin insecticide

Laborde, Milagros R.R.<sup>1,3</sup>; Larramendy, Marcelo L.<sup>1,2</sup>; Soloneski, Sonia<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, Universidad Nacional de La Plata. Calle 64 N°3, La Plata (1900), Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica, Buenos Aires, Argentina.

labordemilagros@fncym.unlp.edu.ar

En la agricultura moderna los agroquímicos son considerados una herramienta fundamental para proteger los cultivos, aumentar la producción y mantener la calidad de los productos. Dentro de las sustancias empleadas para la protección de los cultivos se encuentran los insecticidas, agentes en su mayoría químicos, que se utilizan para el control y/o eliminación de plagas. Dentro de los insecticidas más usados se encuentra el piretroide lambda-cyhalotrina, de amplio espectro empleado principalmente en cultivos extensivos y frutihortícolas para el control de lepidópteros, thisanópteros, homoptera y coleóptera. El objetivo de este trabajo es evaluar la cito y la genotoxicidad ejercida por la formulación microencapsulada Karate® (25% lambda-cyhalotrina, Syngenta Agro S.A) en comparación con el principio activo en células de Ovario de Hámster Chino (CHO-K1). Para estimar la citotoxicidad se analizó actividad lisosomal mediante la metodología de captación de rojo neutro. Se empleó un rango de concentraciones de 0,01-100 µg/ml tanto para el principio activo como para el formulado comercial durante 24 h de exposición. Para evaluar los efectos genotóxicos se analizó la inducción de rupturas de cadena simple en el ADN mediante la variante alcalina del ensayo cometa, y la inducción de inestabilidad genómica mediante el ensayo de micronúcleos (MNs). Para estos ensayos se eligió un rango de concentraciones de 0,1-10 µg/ml de lambda-cyhalotrina para ambos compuestos. Los resultados indican que la variante microformulada produce una marcada disminución de la actividad lisosomal a partir de 1 µg/ml. Además, se calculó la concentración de inhibición 50 (CI50) mostrando valores de 673,9 µg/ml y de 37,54 µg/ml para lambda-cyhalotrina y Karate®, respectivamente, siendo este último 17.93 veces más citotóxico que el p.a. Esto pone en evidencia una marcada toxicidad diferencial entre el p.a. y su formulado comercial. Los resultados de los ensayos de

genotoxicidad mostraron que Karate® induce rupturas de cadena simple en el ADN a partir de 0,1 µg/ml ( $p < 0,001$ ), mientras que el principio activo lo hace a partir de 10 µg/ml ( $p < 0,05$ ). Ninguno de los compuestos incrementaron de manera significativa la frecuencia de MNs ( $p > 0,05$ ). Estos resultados indicarían que la presencia de sustancias que actúan como coadyuvantes (solventes y surfactantes) propias de las tecnologías aplicadas a este nuevo tipo de formulaciones serían las responsables del marcado patrón de toxicidad diferencial observado entre ambos compuestos.

## Toxicidad de mezclas binarias de los herbicidas glifosato y 2,4-D en *Cnesterodon decemmaculatus*

### Toxicity of binary mixture of herbicides glyphosate and 2,4-D on *Cnesterodon decemmaculatus*

Ruiz de Arcaute, Celeste; Vivani, Sofía; Laborde, Milagros R.R.; Larramendy, Marcelo L.; Soloneski, Sonia

Cátedra de Citología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP, 64 n° 3 esq. 120, La Plata, Argentina. CONICET. [ssoloneski@yahoo.com.ar](mailto:ssoloneski@yahoo.com.ar)

En Argentina, entre los herbicidas más empleados en el agro se encuentran el glifosato (GLY) y el ácido 2,4-diclorofenoxiacético (2,4-D), claves en el proceso de sojización. Por razones agro-económicas el uso de mezclas de plaguicidas es una práctica cada vez más recomendada debido a que se aprovechan efectos complementarios que logran una mayor eficacia sobre el control de plagas. Sin embargo, los efectos tóxicos ejercidos por el uso de mezclas de plaguicidas son todavía inciertos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar y comparar la toxicidad inducida por mezclas equitoxicas de glifosato con dos variantes de 2,4-D ampliamente utilizados en Argentina. Para ello, se estimaron los valores de CL50<sub>96h</sub> empleando combinaciones binarias equitoxicas de GLY y dos de las variantes químicas del 2,4-D: el 2,4-D ácido (2,4-D) y el 2,4-D éster (2,4-D BE) en adultos de *C. decemmaculatus* (Pisces: Poeciliidae) expuestos durante 96 h. Se realizaron combinaciones binarias de Credit® (48% GLY) con Dedalo Elite (30% 2,4-D) y de Credit® con Herbifen Super® (97% 2,4-D BE). Se expusieron a los individuos a 5 combinaciones de los herbicidas, siendo la concentración final 0,125; 0,25; 0,5; 1 y 2 UTs. Diez individuos fueron tratados con cada concentración, por



triplicado, durante 96 h. Resultados previos mostraron valores de  $CL_{50}_{96h}$  de 78,18; 0,46 y 2,67 mg/L para GLY, 2,4-D y 2,4-D BE, respectivamente. Para las combinaciones equitóxicas de Credit®/Dedalo Elite y Credit®/Herbifen Super® nuestras observaciones revelaron valores medios de  $CL_{50}$  expresadas en términos de unidades de toxicidad (UT) de 0,92 UT y 1,24 UT, respectivamente. En la combinación GLY/2,4-D, los resultados mostraron un efecto sinérgico dado que la mortalidad observada en los organismos expuestos fue mayor a la mortalidad esperada para la sumatoria de los efectos tóxicos individuales. En cambio, en la combinación GLY/2,4-D BE, los resultados mostraron un efecto antagónico dado que la mortalidad observada en los peces expuestos fue menor a la esperada para la sumatoria de los efectos tóxicos individuales. Por tanto, la toxicidad observada en mezclas de GLY/2,4-D y de GLY/2,4-D BE depende del tipo de variante química de 2,4-D empleada. Los resultados obtenidos para los efectos tóxicos de estas mezclas son concordantes con los observados en estudios previos evaluando genotoxicidad, en los cuales se observaron efectos sinérgicos y antagónicos luego de la exposición a las mezclas equitóxicas de GLY/2,4-D y GLY/2,4-D BE, respectivamente. Estos resultados destacan la necesidad de profundizar en el estudio de las interacciones químicas que ocurren entre estos herbicidas debido a que, la aplicación de una u otra variante de 2,4-D en combinación con GLY puede ocasionar efectos tóxicos opuestos en la especie evaluada.

### **Perfil de los niveles de DDT y sus metabolitos en distintos grupos etarios en población general de Argentina desde el 2005 al 2018**

#### **Profile of DDT and metabolites levels in different age groups in Argentina's general population since 2005 to 2018**

Stroia, Noelia G.; Álvarez, Gloria B.; Rodríguez Girault, María E.; Eisenacht, Mariela M.; Ridolfi, Adriana S.

Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires. Junín 956 (1113) Buenos Aires. Argentina. Tel/Fax: ++54-1-5287-4741/2/3.  
galvarez@ffybu.uba.ar

El dicloro difenil tricloroetano (DDT) es un plaguicida organoclorado (POC). El DDT, sus productos de degradación, dicloro, difenil, dicloroetileno (DDE) y dicloro, difenil, dicloroetano

(DDD), así como sus isómeros, se caracterizan por su gran estabilidad química y liposolubilidad. Por ello se consideran compuestos orgánicos persistentes (COP). Ha sido utilizado extensamente en el pasado para controlar insectos en cosechas agrícolas y vectores de enfermedades tales como la malaria y el tifus. El DDT fue uno de los primeros doce compuestos químicos que restringió el Convenio de Estocolmo en 2001. En Argentina, ha sido prohibido en 1990 a través del Decreto 2121/90 y la Resolución 133/91. La IARC, en el 2015, lo clasificó como probable cancerígeno humano (grupo IIA) debido a una asociación positiva entre el plaguicida, el linfoma no-Hodgkin (LNH), el cáncer de testículo e hígado. A fin de conocer la situación actual, se evaluó la evolución del perfil de frecuencias de aparición y niveles medios de DDT y sus metabolitos, en población general de diferentes grupos etarios desde 2005 al 2018. Se analizaron 681 muestras de sangre derivadas al CENATOXA para el estudio de plaguicidas organoclorados, durante tres periodos: 2005-2009; 2010-2014; 2015-2018. El ratio ppDDT/ppDDE se calculó a fin de realizar una aproximación sobre la actualidad del uso del plaguicida. La extracción de las muestras se realizó según el método de Dale y se investigaron con GC- $\mu$ ECD, inyección dual. El compuesto de mayor frecuencia de aparición fue opDDT con un 32,9%, durante el 2005 al 2009 mientras en los años posteriores fue el ppDDE con un 32,2% (2010-2014) y 62,2% (2015-2018). En el análisis según el grupo etario, en relación con la población total, se observó en la edad pediátrica mayor frecuencia de ppDDE durante los tres periodos (9,2%; 22% y 13,5% respectivamente). En la edad adulta, en los años 2005 al 2009, el compuesto más hallado fue el opDDT (28,3%). Sin embargo, en los años consecutivos el ppDDE fue el más encontrado (2% y 21,6%). Los ratio ppDDT/ppDDE menores a la unidad (aparente uso pasado) mostraron un marcado aumento en el transcurso de los tres periodos: 11,8 %, 31,3% y 59,5%. El estudio de la media geométrica de cada compuesto a lo largo de los tres periodos permitió determinar un importante descenso en los valores de opDDT (0,12 ng/ml a ND), con el consecuente aumento de su metabolito, ppDDE (ND a 0,28 ng/ml). A casi tres décadas de su prohibición, el DDT y sus metabolitos siguen apareciendo en la población argentina, tanto pediátrica como adulta, debido principalmente al aporte de la dieta. Los resul-

tados obtenidos de la relación ppDDT/ppDDE indicarían una clara tendencia en descenso del uso del DDT en los últimos años.

Este trabajo fue financiado con fondos provenientes del CENATOXA

### **Propuesta de un diseño de muestreo de matrices complejas para evaluar la efectividad de tratamientos de biorremediación por biopilas**

#### **Approach for a sampling design of complex matrices to evaluate the effectiveness of biopile bioremediation treatments**

Fiorda Giordanino, María V.<sup>1</sup>; Aller, María E.<sup>2</sup>; Mangani, Adriana del L.<sup>3</sup>; Rack, Mónica G.<sup>4</sup>; Acuña, Adrián J.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Laboratorio, Ministerio de Ambiente y Control del Desarrollo Sustentable, Gobierno del Chubut. <sup>2</sup>Servicios Ambientales. <sup>3</sup>Departamento de Química. <sup>4</sup>Departamento de Geología. Facultad de Ciencias Naturales y Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. Ruta Provincial N° 1, Km 4 (9000) Comodoro Rivadavia. Chubut, Argentina. <sup>5</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). <sup>5</sup>Grupo de Estudios Ambientales, Facultad Regional Santa Cruz, Universidad Tecnológica Nacional. Av. de los Inmigrantes 555, Río Gallegos (CP 9400), Santa Cruz.

amangani@unpata.edu.ar

Actualmente el sector pesquero de la zona de Puerto Madryn y Puerto Rawson se encuentra en plena expansión, sin embargo viene acompañada de la problemática de la gestión de los residuos generados en las plantas procesadoras. Los desechos más destacables son los animales no aptos para el consumo por razones higiénico sanitarias y los restos de la pesca animal no comercializados luego de procesado el material (cabeza, caparazones, vísceras, etc.). Diferentes empresas han comenzado a operar en la zona proponiendo alternativas para la gestión de estos residuos, siendo las dos más frecuentes el entierro en cavas y el tratamiento a través de una conjunción de *land farming* y biopilas. El *land farming* consiste en un pretratamiento con aireación (a través de labranza o arado) de parcelas ocupadas por residuos orgánicos y suelo en una proporción de 3:1. Luego de un determinado tiempo son transferidos a otra zona en donde se conforman pilas (biopilas) de 5x5x2 metros sobre las que se aplica aireación (mecánica) y controles regulares de temperatura y humectación. Dado que la legislación actual brinda poca o nula orientación sobre cómo muestrear este sistema de biorremediación, se propone un diseño

de plan de muestreo que permitirá evaluar la efectividad de los tratamientos para enmendar los suelos contaminados con desechos pesqueros. Inicialmente se realizó un relevamiento de las normativas internacionales y de la bibliografía específica, con el objetivo de proponer un diseño de muestreo que permitirá realizar un adecuado control sobre el tratamiento por *land farming* y biopilas, propuesto para los desechos de la industria pesquera. Con el objeto de asegurar la representatividad de las muestras se propone un muestreo aleatorio de las biopilas (etapa final del tratamiento), con lo cual éstas deben estar correctamente numeradas y geolocalizadas según su antigüedad. Para la obtención de las muestras, se plantea realizar un corte de cada biopila y obtener una muestra compuesta (las diferentes porciones deben ser tomadas a distintas alturas dado que las biopilas suelen estratificarse verticalmente), homogeneizarlas y cuartearlas hasta obtener una muestra de 1 kg. Los parámetros a determinar serán: pH, conductividad, nitrógeno total, nitrógeno amoniacal, fósforo total; y temperatura que se medirá *in situ*. La muestra para análisis microbiológico (microorganismos heterotróficos) consistirá en una muestra simple tomada con un barreno esterilizado del centro de la biopila, donde se estima que se registra la mayor actividad microbiológica, que se colocará en una bolsa Whirl-Pak estéril y se transportará al laboratorio para su análisis inmediato.

### **Estimación probabilística de la exposición en niños a benzo(a)pireno presente en el aire urbano y su relación con el riesgo para la salud**

#### **Probabilistic estimation of exposure in children to benzo(a)pyrene present in urban air and its relationship to health risk**

Zavatti, Jorge<sup>1</sup>; García, Susana<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>UTN – Facultad Regional Chubut – Grupo Energía, Materiales y Sustentabilidad. Avda. del Trabajo s/n, (U9120QGQ) Puerto Madryn, Argentina. <sup>2</sup>UBA – Facultad de Medicina – Cátedra de Toxicología. Paraguay 2155, CABA (C1121ABG), Argentina.

jorgezavatti@gmail.com

En diciembre de 2004 la Unión Europea (UE) emitió la Directiva que estableció en 1 ng/m<sup>3</sup> el valor objetivo para la concentración de benzo(a)pireno (BAP) en aire (ambiente externo - promedio anual). En 2006 el Joint Expert Committee on Food Additives (JECFA) propuso que una ingesta media de 4 ng BAP/kg peso

corporal/día no constituye un riesgo significativo para la salud de las personas. En este marco, es pertinente estimar las dosis de exposición diaria de BAP para niños (por su particular sensibilidad), que en base a datos de monitoreo, puedan derivarse por inhalación de aire urbano, a fin de evaluar si 1 ng BAP/m<sup>3</sup> es lo suficientemente restrictivo de modo que deje margen para otras exposiciones a BAP, tales como el consumo de alimentos asados o ahumados, que puedan llegar al nivel máximo de BAP sugerido por la JECFA.

La Dosis de Exposición (DE) de BAP por inhalación se calculó mediante la ecuación:

$$DE \text{ [ng BAP/kg PC/día]} = \text{Concentración [ng BAP/m}^3] \times \text{Inhalación [m}^3/\text{kg PC/día]} \quad (1)$$

Se obtuvieron los parámetros de las transformaciones Box-Cox que normalizan (media = 0 y desvío estándar = 1) las respectivas distribuciones lognormal de las series de determinaciones diarias de la concentración de BAP en aire urbano de la ciudad de A Coruña (España) realizadas en los años 2017 (media = 0,97 ng BAP/m<sup>3</sup> y N = 212) y 2018 (media = 1,36 ng BAP/m<sup>3</sup> y N = 223) por la Xunta de Galicia. Conforme a datos del Manual de Factores de Exposición de la USEPA la inhalación de aire ambiente de los niños de 3 y 6 años está caracterizada respectivamente por medias de 0,44 y 0,42 m<sup>3</sup>/kg PC/día con desvíos estándar de 0,07 y 0,05. Conocidos los parámetros de las distribuciones estadísticas de las variables "Concentración" e "Inhalación" de la ecuación (1), a partir de los correspondientes datos aleatorios de las variables independientes, mediante simulación MonteCarlo, se obtuvieron 10.000 valores de la variable DE para cada año y para cada edad de los niños. Fue inferior al 5% la proporción de DE calculadas que superaron el nivel de 4 ng BAP/kg PC/día, aun considerando en la variable "Concentración" que la incertidumbre para la determinación de BAP en aire ambiente es de ± el 50 %. Las DE mayores a 4 ng BAP/kg PC/día fueron más frecuentes en niños de 3 años que en niños de 6 años, 20 a 14 (+43%) en 2017 y 405 a 368 (+10%) en 2018. El nivel de BAP en aire ambiente establecido por la UE asegura protección frente a la referencia para ingesta que propone la JECFA. No obstante, unos pocos episodios por año de alta concentración de BAP en aire elevan la media por sobre 1 ng/m<sup>3</sup> y, en consecuencia, puede crecer la proporción de casos que superan la DE de 4 ng BAP/kg PC/día; tal como muestran los datos de 2018 frente a los de 2017 (Riesgo Relativo = 22,7 – p<0,05).

Agradecimiento: A la Consellería de Medio Ambiente e Ordenación do Territorio de la Xunta de Galicia por publicar en forma abierta los datos de monitoreo de la calidad del aire de varias ciudades de dicha Comunidad Autónoma de España.

## Abordaje de la problemática de los residuos domiciliarios de medicamentos en la provincia de Chubut

### Approach to the problem of household medical waste in the province of Chubut

Merino Valle, Romina I.; Kurdelas, Rita R.; Mendez, Irma E.; Mangani, Adriana del L.

Departamento de Química. Facultad de Ciencias Naturales y Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. Ruta Provincial N° 1, Km 4 (9000) Comodoro Rivadavia. Chubut, Argentina.

[romina-merino@hotmail.com](mailto:romina-merino@hotmail.com)

**Introducción:** en todos los domicilios se generan residuos de medicamentos de uso humano y/o veterinario por vencimiento o sobrantes de tratamientos y la forma en que se desechan contribuye a la contaminación ambiental. Al disponerlos como residuos sólidos urbanos (RSU) en bolsas existe el peligro de que éstas se abran y alguna persona o animal los pueda consumir. Si esto no ocurre, con el tiempo las sustancias aún activas presentes en el residuo podrían lixiviar hacia las napas contaminando el agua. Existe legislación a nivel nacional, provincial y municipal que establece la responsabilidad de quien produce residuos peligrosos y los medicamentos encuadran como tales, sin embargo, no se establece un procedimiento para dar adecuada disposición final a aquellos que se generan en los hogares. **Objetivos:** 1) promover el reconocimiento de la problemática, evaluar la percepción y concientizar a la población de Comodoro Rivadavia, Rada Tilly y Sarmiento (Chubut) a través de encuestas y charlas informativas; 2) elaborar un protocolo para la correcta eliminación de residuos domiciliarios de medicamentos. **Materiales y métodos:** se aplicaron encuestas presenciales, compuestas por ítems de respuestas cerradas, en población adulta de Chubut. Se organizaron charlas informativas destinadas al público en general. Como parte del protocolo de tratamiento de los residuos de medicamentos se propuso el uso de una mezcla cementicia y botellas plásticas de 500 ml. **Resultados:** El 98% de la población encuestada (n: 104) fueron mujeres. Mayoritariamente manifestaron desechar los medicamentos con los RSU (77%), estar

dispuestos a llevarlos a un sitio específico si lo hubiera (91%) y consideraron necesario un cambio en la manera de desecharlos (95%). La percepción de la problemática fue similar en las tres ciudades. Adicionalmente se realizaron reuniones de trabajo con autoridades municipales y charlas informativas en Comodoro Rivadavia y Sarmiento en las cuales se presentó el protocolo de tratamiento de los residuos domiciliarios de medicamentos. **Conclusiones:** La población de Chubut fue receptiva, manifestando voluntad de asumir el compromiso de un cambio. El grupo de trabajo se propone continuar con charlas de divulgación en las que se incluya la puesta en marcha del protocolo propuesto. Dicho protocolo (inmovilización de los medicamentos con mezcla cementicia dentro de botellas plásticas) puede ser abordado por cualquier ciudadano con sus propios residuos o por entidades intermedias. En una próxima etapa se estudiará la viabilidad de empleo del producto resultante como material de construcción u otra aplicación a fin de lograr una economía circular. No obstante, con la sola inmovilización se reduce considerablemente la peligrosidad del residuo.

### **Niveles de bifenilos policlorados (PCBs) y equivalentes tóxicos (TEQs) en sangre de cordón umbilical en neonatos del área metropolitana de Buenos Aires**

#### **Levels of polychlorinated biphenyls (PCBs) and toxic equivalents (TEQs) in umbilical cord blood in neonates of the metropolitan area of Buenos Aires**

Álvarez, Gloria B.; Rodríguez Girault, María E.; Eisenacht, Mariela; Daverio, Adriana G.; Quiroga, Patricia N.; Ridolfi, Adriana S.

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.B.A. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759 [galvarez@ffyba.uba.ar](mailto:galvarez@ffyba.uba.ar)

Los bifenilos policlorados (PCBs) son sustancias persistentes que se acumulan a través de la cadena alimentaria en los organismos vivos. Fueron utilizados ampliamente en equipos eléctricos como transformadores y capacitores. En Argentina los PCBs fueron prohibidos desde el 2002 de acuerdo con la Convención de Estocolmo de 2001 que los ubicó en el grupo de los contaminantes orgánicos persistentes (COPs). La IARC (2013) ha reclasificado a los PCBs en el grupo 1 como “carcinógenos

humanos”. Los congéneres mono y no-ortho sustituidos presentan similitud estructural con la dioxina y se ha sugerido que representan un factor de riesgo de cáncer. Investigaciones han correlacionado niveles de PCBs en sangre de cordón umbilical, sangre y leche maternas por exposición pre y postnatal con trastornos en el neurodesarrollo, sistema inmunológico, disminución del coeficiente intelectual, y posibles efectos adversos en el eje tiroideo. Con el objetivo de evaluar exposición prenatal se presentan resultados de una investigación preliminar de niveles de PCBs realizada en 41 muestras de sangre de cordón umbilical de neonatos del Área Metropolitana de Buenos Aires de 36 a 40 semanas, con APGAR 8 a 10 y tamizaje neonatal para TSH normal. A fin de estimar el riesgo de los efectos adversos de los PCBs simildioxinas se calcularon los equivalentes tóxicos (TEQs). Los PCBs fueron extraídos utilizando el método de Ramos y col. (2007) e investigados por Cromatografía gaseosa con detector de microcaptura de electrones. Se evaluaron los congéneres: 28, 52, 77, 99, 101, 105, 118, 126, 138, 153, 156, 169, 170, 180, 183, 187, 189. Los PCBs que aparecieron con mayor frecuencia fueron el 105 (83%), 52, 77 y 138, (59%), 28 (56%), 99 y 187 (51%). La media de la concentración de todos los congéneres investigados fue de 63,02 ng/g lípido (rango 4,38 a 355,90), y la suma de los seis congéneres más persistentes (28, 52, 101, 138, 153 y 180) de 34,57 ng/g lípido (rango 0,32 a 185,09). El valor medio de los TEQs en las muestras analizadas fue de 0,195 pg/ml (rango ND a 1,520). La comparación de estos resultados con datos de población general argentina, reportados anteriormente por este grupo de trabajo, evidencia que las concentraciones medias fueron significativamente menores en la sangre de cordón respecto a niños ( $x= 595,90$ ;  $p< 0,0001$ ) y adultos ( $x= 1696,52$ ;  $p<0,0001$ ). Los niveles de PCBs en sangre de cordón umbilical en la población estudiada son comparables a los reportados por autores de otros países. El presente trabajo proporciona datos de base de biomonitorio humano de los niveles de PCB en sangre de cordón umbilical en Argentina, a fin de continuar evaluando esta matriz y otras (placenta, leche materna) que podrían ser fuentes potenciales de exposición perinatal a estos tóxicos.

Proyecto UBACyT 20020170200119BA

### **Evaluación de los niveles de plaguicidas organoclorados en población general**

## de Argentina desde el 2005 al 2018 Evaluation of organochlorine pesticides levels in Argentina's general population from 2005 to 2018

Stroia, Noelia G.; Álvarez, Gloria B.; Rodríguez Girault, María E.; Eisenacht, Mariela M.; Ridolfi, Adriana S.

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.B.A. (C1113ADD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759.  
galvarez@ffyb.uba.ar

Los pesticidas organoclorados son uno de los grupos más antiguos de plaguicidas, utilizados exhaustivamente en agricultura con el objetivo de combatir gran variedad de plagas. Se introdujeron en la década de 1940, y muchos de sus usos han sido prohibidos o restringidos mundialmente, debido a su persistencia ambiental y posibles efectos adversos sobre los seres vivos. En Argentina, se comenzaron a prohibir desde la década de 1990. La IARC ha determinado cierta relación entre la exposición a organoclorados y la aparición de cáncer, clasificándolos en su mayoría entre los grupos I, II A o IIB. A fin de realizar una evaluación epidemiológica en Argentina, se realizó un estudio de la evolución de la concentración media y la prevalencia de plaguicidas organoclorados y algunos de sus metabolitos en población general desde 2005 a 2018. Se evaluó en 681 muestras de sangre derivadas al CENATOXA, durante tres periodos: 2005-2009; 2010-2014; 2015-2018, la media geométrica de  $\alpha$ endosulfan,  $\beta$ endosulfan,  $\alpha$ HCH,  $\beta$ HCH,  $\delta$ HCH,  $\gamma$ HCH, HCB, aldrin, dieldrin, epóxido de heptacloro, heptacloro,  $\gamma$ clordano,  $\alpha$ clordano, opDDE, ppDDE, opDDT, ppDDT, ppDDD, opDDD, endrin y mirex. Se cuantificó también la frecuencia de niveles de organoclorados por encima del límite superior del rango de referencia establecido por el laboratorio. (Álvarez y col., Acta Toxicol Argent. 2006). La extracción de las muestras se realizó según el método de Dale y se investigaron con GC- $\mu$ ECD, inyección dual. Durante los años 2005-2009, el  $\beta$ HCH, aldrin y opDDT presentaron valores medios menores al límite de cuantificación (LC: 0,2 ng/ml). Desde 2010 a 2014, los niveles promedios de todos los compuestos fueron no detectables (LD: 0,1 ng/ml). En el periodo comprendido entre 2015 y 2018, solo el  $\beta$ HCH y el ppDDE tuvieron concentraciones medias detectables y cuantificables. Se observó que en un 10% de las muestras las

concentraciones de  $\beta$ HCH (2005-2009 y 2015-2018) y ppDDE (2015-2018) superaron las concentraciones máximas establecidas (CME). Menos del 1 % de las muestras mostraron valores de  $\beta$ endosulfan,  $\alpha$ HCH,  $\gamma$ HCH, HCB, aldrin, dieldrin, heptacloro, opDDE, ppDDT, ppDDD, endrin y mirex superiores a las CME. Para el resto de los plaguicidas, el % de muestras que superaron las CME estuvo comprendido entre el 1% y el 10% a lo largo de todos los años estudiados. Las concentraciones evaluadas en este estudio muestran que si bien aún se encuentran plaguicidas organoclorados en población general los niveles hallados son muy bajos y en marcado descenso, situación que se correlaciona con el hecho de que han transcurrido casi tres décadas desde su prohibición. Los datos valorados del último período se conciben con la bioacumulación de los metabolitos persistentes  $\beta$ HCH y el ppDDE, indicando el uso intensivo de los plaguicidas HCH y DDT en años anteriores.

Este trabajo fue financiado con fondos provenientes del CENATOXA

## Monóxido de carbono, una intoxicación variable en relación con la temperatura Carbon monoxide, a variable intoxication in relation the temperature

Lombardo, Francisco D.; Paccor, Ayelén D.; Ferrari, María del C.; González Negri, María Rosa; Cargnel, Elda

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330, C.A.B.A. Buenos Aires, (CP 1425) Tel: 4962-2247/6666.

toxiguti@yahoo.com.ar

Introducción: el monóxido de carbono (CO) es un gas que se produce por la combustión incompleta del carbón o de cualquier material que contenga carbono. Es un gas incoloro, inodoro, no irritante. Estas propiedades organolépticas, lo convierten en una sustancia peligrosa al no ser percibida por la persona expuesta. Los casos de intoxicación se producen durante todo el año, pero con variaciones de su incidencia. Sus fuentes son variables (calefones, estufas, braseros). Los climas más fríos o sus variaciones favorecen a este tipo de intoxicación. Método de estudio: análisis de historias clínicas en consultorios externos de la unidad de Toxicología. Descripción: en la Unidad de Toxicología del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, se recibieron un total de 703 consultas por consultorio externos, de ese total 109 fueron casos de intoxicación por CO

en el periodo de enero a diciembre del 2018. La fuente predominante fue, en primer lugar, el calefón como en años anteriores, los casos fueron de leve a graves, basados en la clínica y conducta terapéutica. El seguimiento multidisciplinario fue fundamental para pesquisar complicaciones a mediano y largo plazo. La mayor cantidad de casos se dio en el periodo de mayo a octubre, cuando la temperatura promedio fue alrededor de 10 grados centígrados (°C). **Conclusión:** si bien la intoxicación puede producirse durante todo el año, la mayor prevalencia es entre los meses de mayo y octubre, coincidente con la época de temperatura más bajas. Esto se debe a que el ser humano en las ciudades, tiene menos tolerancia al frío y además los medios para calefaccionarse son diversos y hace que en muchas ocasiones se pierda la perspectiva de seguridad.

### **Gestión de residuos peligrosos en escuelas de nivel secundario**

#### **Hazardous waste management in secondary schools.**

Gonzalez, Belén M.<sup>1</sup>; Rack, Monica<sup>2,5</sup>; Mendez, Irma E.<sup>1</sup>; Antonietti, María E.<sup>3,4</sup>; Mangani, Adriana del L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Química. <sup>2</sup>Departamento de Geología. <sup>3</sup>Departamento de Biología. <sup>4</sup>Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Naturales, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco. 9000, Comodoro Rivadavia. <sup>5</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

amangani@unpata.edu.ar

Un laboratorio químico de una institución educativa es una instalación en la cual se manejan gran diversidad de reactivos químicos, pero en pequeñas cantidades. En los mismos se generan residuos, definidos como aquellas mercancías móviles de las que sus dueños pretenden deshacerse o las que su eliminación de forma adecuada es imprescindible para salvaguardar el bienestar público y proteger el medioambiente. A la luz de la implementación de los nuevos diseños curriculares jurisdiccionales en sus diferentes modalidades, se hace evidente el incremento en el desempeño de prácticas de laboratorio. Esto implica un aumento significativo de los residuos peligrosos generados en ámbitos escolares. El marco legal que regula la generación, manipulación y disposición final de residuos peligrosos es la Ley Nacional N° 24.051, en la cual en el Anexo I establecen las categorías sometidas a control. El objetivo planteado es promover la valoración de la im-

portancia que requiere el tratamiento y la disposición final de todos los residuos peligrosos generados en establecimientos escolares. Se realizaron visitas a diez instituciones escolares en la ciudad de Caleta Olivia y Comodoro Rivadavia donde se observaron las situaciones que se describen a continuación. Se encontró que el uso y almacenamiento de los reactivos químicos se realizaba correctamente, sólidos en un armario y líquidos en otro. La caracterización e identificación son adecuadas ya que se emplea el diamante NFPA y las condiciones de almacenamiento son pertinentes. Una de las instituciones posee armarios ignífugos para reactivos volátiles. Las escuelas cuentan con encargados de laboratorio que llevan un registro de stock de los productos químicos. Solo en la Escuela de Caleta Olivia, los residuos generados se clasifican de acuerdo a las corrientes estipuladas por la legislación: orgánicos (corrientes Y6, Y40, Y42) e inorgánicos (Y34, Y35). En dicha localidad existe un convenio entre la escuela y la municipalidad en el que se estipula que los residuos peligrosos son retirados del establecimiento, a diferencia de lo observado en Comodoro Rivadavia, donde los residuos peligrosos son acumulados y no son retirados de las escuelas. En conclusión: sería necesario que se logre un acuerdo interinstitucional entre las autoridades municipales de la ciudad de Comodoro Rivadavia y las autoridades educativas a los fines de crear los mecanismos necesarios para concretar el retiro de los residuos en cuestión. Teniendo como objetivo evitar riesgos tanto para la institución, como para el personal, los alumnos y el medioambiente. Además, es preciso realizar la correcta separación final de los residuos generados, según la normativa vigente.

### **Partículas aéreas urbanas de Buenos Aires inducen acumulación lipídica, generación de especies reactivas del oxígeno y liberación de IL-6 en la línea celular hepática humana (HepG2)**

#### **Urban air particles from Buenos Aires induce reactive oxygen species, lipid accumulation and IL-6 production on human hepatocytes (HepG2)**

Deriane, Miguel A.<sup>1</sup>; Astort, Francisco<sup>1,2</sup>; Fenoy, Ignacio M.<sup>1,2</sup>; Tassat, Deborah R.<sup>1,3</sup>; Orona, Nadia S.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Estudios en Salud y Medio Ambiente, Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín. Avenida General Paz 5445. San Martín (B1650WAB), Buenos

Aires, Argentina. +5411-4580-7289. <sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Godoy Cruz 2290, CABA (C1425FQB), Buenos Aires, Argentina. +5411-4899-5400. <sup>3</sup>Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires. Marcelo T. de Alvear 2142, CABA (C1122AAH), Buenos Aires, Argentina. +5411-5287-6000  
 miguederiane@gmail.com

El material particulado (MP) aéreo es uno de los principales contaminantes atmosféricos de los grandes centros urbanos. Estudios epidemiológicos han demostrado que la exposición al MP se asocia con incrementos en la morbi-mortalidad por enfermedades cardiopulmonares. Por sus características, el MP puede traslocarse desde el pulmón hacia la circulación sanguínea impactando en el hígado, órgano con variadas funciones entre las cuales se encuentra la detoxificación de xenobióticos. En este sentido, recientemente se ha relacionado al MP con enfermedades hepáticas como la esteatohepatitis no alcohólica, la cirrosis y el cáncer de hígado. Sin embargo, hasta el momento no se conocen estudios acerca del impacto de las partículas aéreas urbanas de Buenos Aires (UAP-BA) sobre éste órgano. El objetivo de este trabajo fue estudiar *in vitro* la acción de partículas aéreas urbanas con características morfo-químicas disímiles: UAP-BA y ROFA (Residual Oil Fly Ash) sobre una línea de hepatocitos humanos (HepG2). Las células HepG2 se expusieron durante 24h a UAP-BA, un MP ultrafino (25, 50 y 100 µg/ml) o ROFA, un MP fino proveniente de la combustión del petróleo (1,10 y 100 µg/ml). Se analizó la viabilidad celular mediante el ensayo del MTT, la generación de especies reactivas del oxígeno (ROS) por cuantificación de la fluorescencia de DHR123, la liberación de citoquinas (IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10) por ELISA y la acumulación de lípidos intracelular por el ensayo colorimétrico Oil Red. La exposición a UAP-BA o ROFA no provocó cambios en la viabilidad celular respecto de los controles. En cuanto a la generación de ROS, ambos tipos de partículas a las concentraciones mayores empleadas, indujeron un aumento significativo ( $p < 0,05$ ) respecto de los controles. El análisis de las citoquinas liberadas por las células HepG2 expuestas al MP mostró que UAP-BA y ROFA estimularon la liberación de la interleucina proinflamatoria IL-6 en todas las concentraciones empleadas ( $p < 0,05$ ), la IL-8 sólo aumentó significativamente ( $p < 0,05$ ) luego de la exposición a ROFA 100 µg/ml y ninguno de los MPs modificaron los niveles basales de IL-1β e

IL-10. Sin embargo, sólo UAP-BA (50 y 100 µg/ml) provocó incremento significativo ( $p < 0,05$ ) en la acumulación de lípidos intracelular. Estos resultados sugieren que la acumulación de lípidos en los hepatocitos expuestos a UAP-BA podría estar mediada por la inflamación y/o la generación de ROS. Si bien las células expuestas a ROFA no presentaron acumulación lipídica, mostraron una respuesta inflamatoria y oxidativa. Estas diferencias observadas pueden deberse al tamaño diferencial de las partículas y a su composición fisicoquímica. Por lo tanto, este estudio indicaría que el MP de megaciudades como Buenos Aires tendría un efecto adverso a nivel hepático.

Agradecimientos: PICT 2017-1309 Dra. Tasat

### Resultados de la medición de metales en suelo por fluorescencia de rayos X en un barrio de la Cuenca Matanza Riachuelo

#### Results of the measurement of metals in soil by X-ray fluorescence in a neighborhood of the Matanza Riachuelo basin

Antolini, Luciana; Carmona, Patricio D.; Di Nardo, Victoria; Malinovsky, Valeria; Reynoso, Juan; Swiecky, Claudia; Finkelstein, Juliana; García, Susana

Autoridad de Cuenca Matanza Riachuelo (ACUMAR). Esmeralda 255, C1067 CABA, Argentina. TE 011 5199 5054.

lantolini@acumar.gov.ar

**Introducción:** en el marco de las Evaluaciones Integrales de Salud Ambiental en Áreas de Riesgo que realiza la Dirección de Salud y Educación Ambiental de ACUMAR, los días 11/06 y 5/07 de 2019 se realizó la inspección y evaluación de 9 sitios de interés en espacios comunitarios aledaños a un barrio de la Cuenca Matanza Riachuelo. **Objetivo:** conocer la presencia, ubicación y alcance de metales en la capa superficial del suelo como posible fuente de exposición ambiental del área en estudio. **Materiales y métodos:** se utilizó un equipo portátil de fluorescencia de rayos X, marca Spectro, modelo xSORT, se priorizó la detección y cuantificación de plomo (Pb) por su asociación a los efectos adversos en el desarrollo infantil y su trazabilidad y persistencia en organismos vivos, entendiendo al suelo como la superficie de la corteza terrestre sobre la que se transita. El trabajo se realizó en dos fases: en la fase exploratoria se muestrearon 9 sitios con un total de 22 lecturas y en la complementaria se anali-

zaron 39 muestras de lectura única identificando 51 elementos químicos.

Tabla 1: Elementos detectados y porcentaje de muestras con niveles detectables

Sb	As	Ba	Cd	Co	Cu	Cr	Sn	Hg	Mo
100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	79%	100%
Ni	Ag	Pb	Se	Tl	V	Zn	Al	Si	S
100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%
Ga	Fe	Mn	Ti	Ca	Sr	Y	Zr	Nb	Pd
21%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	2%
In	Te	Bi	Au	Pt	W	Ta	Mg	P	K
79%	100%	100%	39%	2%	79%	79%	100%	100%	100%
U	Pr	La	Nd	Ce	Th	Cl	Br	I	Cs
79%	79%	100%	79%	100%	81%	79%	79%	79%	100%
Rb									
100%									

**Resultados:** en el muestreo exploratorio del 11/06 el 89% de las muestras arrojaron concentraciones elevadas Pb y cobre de hasta 68 y 181 veces el valor de referencia, respectivamente, en un sitio recreativo a 80 m de las viviendas del barrio. Se trataría de un área donde anteriormente se ubicaba un astillero. Por ello se desarrolló un muestreo complementario de tipo sistemático de rejilla rectangular en una superficie de 271 m x 21 m (promedio) el día 05/07. Se hallaron concentraciones que superaron las máximas establecidas por la normativa para suelos de uso residencial para los elementos: cobre, plomo y mercurio, coincidente con el primer análisis del área.

Tabla 2: Estadística descriptiva para los elementos de principal interés.

Elemento	Media [ppm]	Mediana [ppm]	Rango cuantificable (mín-máx) [ppm]
Cobre	103	171	9-18081
Mercurio	8	8	5-27
Plomo	234	370	54-34057

**Conclusiones:** se identificó un sitio contaminado como posible fuente de exposición a metales. Se conformó una mesa de trabajo con distintas áreas de gobierno para abordar la problemática. **Recomendaciones:** evitar actividades recreativas en el lugar investigado. Señalizar y acordonar el área para limitar la exposición, y concientizar sobre el riesgo. Transmitir la problemática detectada a los equipos de salud involucrados, como herramienta en el abordaje integral de la población local.

**Nivel medio de mercurio en mujeres embarazadas y recién nacidos en Uruguay 2016 – 2018. Avance de resultados a diciembre de 2018**  
Mercury levels in pregnant women and

## newborns in Uruguay, 2016 – 2018. Progress report to December 2018

Méndez, Monica<sup>1</sup>; Pose, Dario<sup>1</sup>; Noria, Alejandro<sup>3</sup>; Lindner, Cristina<sup>2</sup>; Gil, Juan<sup>3</sup>; Laborde, Amalia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina, UdeLaR. Hospital de Clínicas. Avenida Italia s/n piso 7 sala 1. CP 11100. Montevideo, Uruguay. <sup>2</sup>Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE). <sup>3</sup>Departamento de Métodos Cuantitativos de la Facultad de Medicina – UdelaR  
dposer16@gmail.com

El mercurio es un contaminante ambiental global, considerado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) un problema de salud pública. El pescado contaminado y las amalgamas dentales son las principales fuentes de exposición reportadas en estudios poblacionales. Uruguay emite Mercurio al ambiente desde fuentes identificadas. El consumo de pescado no alcanza el objetivo nutricional saludable (40g/semana). No existen valores poblacionales de exposición. Son objetivos del estudio, conocer los niveles de mercurio de 2 poblaciones vulnerables, determinar la media de mercurio: en sangre, orina y pelo de mujeres embarazadas (ME) y sangre de cordón umbilical (SCU) de recién nacidos (RN). Relacionar dichos valores con fuentes de exposición y compararlos con valores internacionales. Se trató de un estudio descriptivo transversal de una muestra representativa del sector de asistencia pública de salud de Uruguay, (350 ME y 350 RN). Previo consentimiento informado, se solicitó completar un cuestionario. Se determinó mercurio total en las matrices mediante absorción atómica. Se obtuvieron resultados de 217 muestras de ME y 217 de RN. La media geométrica de la edad de las ME fue 23,89 y de las madres de los RN fue de 23,92 años. El promedio de consumo de pescado fue de una vez a la semana y el promedio de amalgamas fue una. En ME, la media geométrica de mercurio en sangre fue de 1,03 µg/L, en pelo 0,08 µg/g y en orina 0,82 µg/L. Los niveles de mercurio en pelo difirieron significativamente entre consumidoras de pescado (57%) y no consumidoras, 1,82 µg/g vs. 0,09 µg/g (p=0,002). No hubo diferencia significativa entre el nivel de mercurio en orina y la presencia o no de amalgamas 1,08 µg/L vs. 0,88 µg/L (p=0,571). La media geométrica en SCU de RN fue de 1,42 µg/L. Se encontraron valores de mercurio por encima de los valores de referencia en 5 ME y 4 SCU de RN. No se encontraron diferencias significativas entre



los niveles de mercurio en sangre de ME, SCU de RN y consumo de pescado o presencia de amalgamas. Es el primer estudio de niveles de mercurio en la población uruguaya. Los niveles medios obtenidos estuvieron por debajo de los poblacionales de Canadá, Estados Unidos, y de los de referencia de EPA y OMS. Uruguay se comporta como país no costero o región con bajo consumo de pescado con Hg proveniente de emisiones locales o globales. Las ME que consumen pescado lo hacen en una baja frecuencia semanal y tienen mayores niveles de mercurio en pelo que las que no consumen. Los valores bajos en cuanto a la presencia de amalgamas y niveles de mercurio pueden verse influenciados por la edad de las mujeres. Finalizar el estudio, puede brindar información más precisa sobre la exposición de mercurio en la población vulnerable uruguaya.

Realizado en el marco del proyecto URU/13/G32, "Gestión Ambientalmente Adecuada del Ciclo de Vida de los Productos que contienen Mercurio y sus Desechos"

## Estudio de microorganismos acumuladores de arsénico para su uso en biorremediación

### Study of arsenic accumulating microorganisms for use in bioremediation

Padilla, Eduardo R.<sup>1</sup>; Maturano, Carmen<sup>1</sup>; Delfino, Ana V.<sup>1</sup>; Pérez, Roberto D.<sup>2</sup>; Bongiovanni, Guillermina A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>PROBIEN (Instituto de Investigación y Desarrollo en Ingeniería de Procesos, Biotecnología y Energías Alternativas), CONICET, Universidad Nacional del Comahue. Buenos Aires 1400, Neuquén (8300), Neuquén, Argentina. 0299 4490 302. <sup>2</sup>Instituto de Física Enrique Gaviola (IFEG), CONICET, Universidad Nacional de Córdoba, Medina Allende, Ciudad Universitaria, Córdoba (5000), Córdoba, Argentina.

edu\_pad@hotmail.es

El arsénico (As) es un contaminante natural de alta toxicidad. Este elemento es movilizado por el agua (hidroarsenismo) y alrededor de 4 millones de argentinos y más de 100 millones de personas en el mundo, consumen agua contaminada con As. Mientras que los métodos físicos y químicos de remediación son anti-económicos y generan grandes volúmenes de desechos químicos, la biorremediación ha recibido un interés considerable y creciente a lo largo de los años por ser ecológico y de bajo costo. Hemos encontrado un microorganismo acuático acumulador de As que podría utilizarse para la remediación de agua de consumo y nuestro objetivo fue iniciar la identificación de

dicho microorganismo y establecer un modelo de trabajo para estudiar posteriormente *in vitro* su capacidad adsorbente y/o absorbente de As. Mediante análisis de composición elemental por fluorescencia de rayos-X (XRF) se ha determinado bioacumulación y capacidad inmovilizadora de As de microorganismos cosechados en un arroyo contaminado con As a una concentración de 700 µg/L. Se realizó análisis morfológico por microscopía óptica y de fluorescencia, así como estudios de las condiciones óptimas de pH y temperatura para su cultivo *in vitro*. Los resultados indicaron que se trata de cianobacterias con diferente coloración dependiendo de las condiciones ambientales (desde blancas a verde oscuro) y que se agrupan en colonias con diferente morfología (fibrilar en redes más, o menos, compactas). Cada tipo de colonia mostró diferente capacidad de acumulación de As, siendo mejores las más oscuras (hasta 50 µg de As por g de peso seco). Se observó que el As bioacumulado fue resistente a extracción alcohólica a 60°C haciendo suponer ausencia de una posterior re-contaminación del agua (o el ambiente). Además, estos organismos resisten altas temperaturas y su desarrollo óptimo se logró en un rango de pH entre 6 y 7, aunque no fueron viables a pH extremos. Concluimos que estas cianobacterias son buenos candidatos para su uso en biorremediación. Seguimos avanzando en su tipificación y se realizan estudios para seleccionar la variedad más apta para los ensayos *in vitro*.

Los autores agradecen a: PIP CONICET 239, CONICET PUE0067, PIN 04/N025 de la Universidad Nacional del Comahue. El estudiante Eduardo R. Padilla cuenta con beca EVC-CIN 2018. Las colectas de microorganismos se realizan con asistencia del guardaparque y se cuenta con permiso de colecta científica de la Provincia de Neuquén (Disposición ANP No. 04/2018).

## Toxicología alimentaria

### Análisis de residuos de pirimifós metil en aceite crudo de soja obtenido de granos tratados durante el almacenamiento

#### Residue analysis of pirimiphos methyl in crude soybean oil obtained from grains treated during storage

Aguilar, Roxana<sup>1</sup>; Díaz, Carolina<sup>1</sup>; Strada, Julieta<sup>1</sup>; Nassetta, Mirtha<sup>2</sup>; Marioli, Juan Miguel<sup>3</sup>; Martínez, María José<sup>1</sup>

<sup>1</sup>INTA- Manfredi. Ruta 9 Km 636. Manfredi, Córdoba (5899) Tel/ Fax: 03572-493058. <sup>2</sup>Ministerio de Ciencia y Tecnología, Cór-

doba, Argentina. <sup>3</sup>UNRC-Universidad Nacional de Río Cuarto, Córdoba, Argentina  
aguilar.roxana@inta.gob.ar

Durante el almacenamiento de los granos es frecuente el uso de insecticidas para su protección, lo cual puede llevar al riesgo de la presencia de residuos en los subproductos agroindustriales como el aceite. El aceite de soja producido en Argentina es demandado mundialmente por sectores comerciales que exigen cada vez más calidad e inocuidad en estos agroalimentos. El objetivo de este trabajo fue identificar el nivel de residuos de pirimifos metil en el aceite crudo de soja extraído de granos tratados en el almacenamiento. Se trabajó con granos tratados en la poscosecha sólo al inicio del almacenamiento con pirimifós metil (EC: 50%) 10 cc/t de grano. Las muestras que se tomaron fueron 3 repeticiones a los 2, 30, 60, 90 y 120 días después de la aplicación y luego a través del método Soxhlet se extrajo aceite crudo de estos granos tratados. Se realizó una técnica híbrida de QuEChERS con extracción en fase sólida y utilizando columnas hybridSPE phospholipid. En las determinaciones se utilizó un cromatógrafo líquido ultra performance acoplado a un detector masa de simple cuadrupolo (Waters). La recuperación (%) para pirimifós metil fue muy buena y se encontró en el intervalo entre 101,9% y 93,7%. El límite de cuantificación ( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) fue de 0,005 y el límite de detección fue 0,003. Los resultados que se obtuvieron para pirimifós metil, en cuanto al nivel de sus residuos en el aceite crudo de soja fueron significativamente diferentes ( $p < 0,05$ ) entre los 2 ( $2,54 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) y los 120 ( $0,03 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ) días. Se observó que los niveles de residuos fueron decreciendo a lo largo del tiempo después de la aplicación, hasta los 120 días después de la aplicación se obtuvieron concentraciones de residuos por encima LMR de  $0,01 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$  establecido por Comunidad Europea (valor aplicado cuando un plaguicida no se expresa para un producto). El porcentaje de desaparición de los residuos fue de 99% luego de transcurrido dicho período. En estudios similares, en granos de soja a los que se les aplicó la misma dosis, se obtuvo un 100% de desaparición de pirimifós metil a los 120 días de su aplicación en el almacenamiento. Esta diferencia en la desaparición del plaguicida en el grano y el aceite de soja crudo puede deberse a que presenta más persistencia el principio activo en el aceite crudo de soja que en el grano.

Trabajo de investigación financiado por PNCyO 1127022

## Problemáticas del uso de aditivos en panificados y embutidos cárnicos y sus efectos a la salud

### Problems of the use of additives in baked goods and sausages and their effects on the health

Ferrandini, Paula; Fuks, Leandro Gaston; Uhalde, Victoria; Zhenghuan, Wu; Piazza, Augusto

Instituto de Tecnología (INTEC). Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas (FAIN). Universidad Argentina de la Empresa (UADE). Lima 775, C1073 AAO, Buenos Aires. Tel. 011 -4000-7467  
piazza@registrosagropecuarios.com

Este proyecto de investigación trata la problemática del uso comercial de nitratos y nitritos en los embutidos cárnicos y el bromato de potasio en panificados. Desde 1997 el bromato de potasio se encuentra prohibido en el territorio nacional y en el MERCOSUR. Por otro lado, el empleo de sales de nitrato y nitrito está permitido pero debido a la situación actual supone que puede ser utilizado en mayor cantidad para lograr una mayor vida útil de sus productos. El objetivo del trabajo fue analizar el contenido de nitratos, nitritos y bromatos en diferentes alimentos de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA) y Conurbano Bonaerense. Se tomaron 138 muestras de pan blanco y pan integral de 3 panaderías de barrios seleccionados, 21 muestras de jamón crudo y cocido, salami picado fino y picado grueso, bondiola, cantimpalo y mortadela de marcas conocidas obtenidas de supermercados de las zonas mencionadas. El procedimiento cualitativo utilizado para analizar sales de potasio en los farináceos fue añadir 5 ml de solución de ácido clorhídrico 1:7 y 5 ml de ioduro de potasio al 1% p/v dando como resultado positivo la aparición de color violeta-azul oscuro. A su vez, el método utilizado en nitritos, se basó en la reacción del analito en medio ácido para formar una sal diazonio que, acoplada a aminas aromáticas, produce un colorante azo (diazotización de Griess). Esta reacción de color fue cuantificada con la curva correspondiente por espectrofotometría UV-Vis. Para los nitratos se aplicó la misma determinación junto a una reducción previa por medio de columna de cadmio. Se hallaron 13 panes con contenido de bromato de potasio, 7 embutidos con niveles mayores a 150 ppm de nitrito y 4 con niveles mayores a 300 ppm de nitrato. La presencia de bromato de potasio es altamente dañina para la salud. En cuanto a los nitratos y nitritos los niveles

por encima de los permitidos, según la legislación argentina, suponen un aumento del 18% de riesgo de cáncer según lo expresa la OMS. Conclusión: los resultados obtenidos de la totalidad de las muestras están por encima de lo esperado y/o permitido, poniendo en riesgo la salud del consumidor. Proporcionaremos a las autoridades sanitarias correspondientes los resultados de este trabajo para alertar sobre los posibles riesgos a la población que consume estos productos.

Agradecimiento al Prof. Marcelo Cagnolli de Chacurtería M. Cagnolli y a la Facultad de Ingeniería y Ciencias Exactas de la Universidad Argentina de la Empresa.

### **Estudio de papas andinas (*S. tuberosum* ssp. *Andigena*) de la Provincia de Jujuy, expuestas a riego con agua arsenical y su impacto en el contenido de antocianinas y arsénico de estos cultivos**

#### **Study of Andean potatoes (*S. tuberosum* ssp. *Andigena*) from the Province of Jujuy exposed to irrigation with arsenical water and its impact on the anthocyanin content and arsenic of these crops**

Escalera, Adriana R.<sup>1</sup>; Castro, Beatriz V.<sup>1</sup>; Castillo, Cristina<sup>1</sup>; Choque, Daniela<sup>1</sup>; Alustiza, Marisa<sup>1</sup>; Romero, Alejandra E.<sup>1</sup>; Olmos, Valentina<sup>2</sup>; Avila Carreras, Natalia M.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Jujuy. Grupo de investigación INQA. Alberdi 47. San Salvador de Jujuy. Provincia de Jujuy. Argentina. C.P. 4600. Tel: 0388 4221556. <sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires. Facultad de farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina. C1113AAD. Tel: 11 5287 4741/2/3

adriana\_escalera@hotmail.com

El arsénico (As) muy estudiado por su toxicidad en el hombre, animales y vegetales, puede producir en vegetales crecimiento débil, reducción de captación de nutrientes, desórdenes metabólicos e interferir en el rendimiento productivo. En la Puna jujeña existen regiones contaminadas con As que ponen en riesgo la calidad hortícola. La papa andina (*S. tuberosum* ssp. *Andigena*) de consumo habitual en Jujuy se cultiva en Quebrada, Valles de altura y Puna. Posee gran variedad de colores dados principalmente por la presencia de antocianinas, que son antioxidantes polifenólicos con capacidad de capturar radicales libres y así prevenir el estrés oxidativo en las células. Su ingesta puede generar un efecto beneficioso en la prevención de enfermedades asociadas a exposición crónica al As. El objetivo del traba-

jo fue estudiar cómo afecta el riego con agua arsenical el contenido de antocianinas y As en dos variedades de papas andinas. Se trabajó con las variedades Moradita y Azul provistas por el INTA Abra Pampa por ser de mayor producción y consumo. Se sembraron en el invernadero de la Facultad de Cs. Agrarias, UNJu. Cada variedad en 20 macetas con suelos sin As, 10 regadas con aguas arsenicales del río Pastos Chicos (1,44 mg/L de As) y 10 con agua potable. En el análisis de As se pesó entre 0,5 a 1 g de muestra con cáscara, se trató con agente *ashing*, se mineralizó con HNO<sub>3</sub> cc., se llevó a cenizas en mufla y se reconstituyó en HCl cc. Se cuantificó por EAA-GH. Para cuantificar antocianinas se empleó el método del pH diferencial. Las muestras se trabajaron por duplicado en papa completa (cruda), se pesaron 0,20 g y se trató con buffers de NaCl (pH 1) y C<sub>2</sub>H<sub>3</sub>NaO<sub>2</sub> (pH 4,5). Se cuantificó con espectrofotómetro UV-Visible. En la variedad Moradita regada con As se obtuvieron valores de antocianinas entre 2,04-16,78 mg/100 g bf (base fresca) y valores  $\bar{x}$ =0,12 mg/Kg de As; en las controles, antocianinas entre 4,30-30,50 mg/100 g bf y  $\bar{x}$ =0,06 mg/Kg de As. En la variedad Azul regada con As, se obtuvieron antocianinas entre 17,70-28,93 mg/100 g bf y  $\bar{x}$ =0,11 mg/Kg de As y en las controles, antocianinas entre 11,71-29,34 mg/100 g bf y  $\bar{x}$ =0,05 mg/Kg de As. El riego con As disminuyó el contenido de antocianinas de la variedad Moradita, hay diferencia significativa entre ambos riegos (p=0,0106). En la variedad Azul, no disminuyeron en forma significativa al ser regadas con As (p=0,5768). El contenido de As no aumentó significativamente al ser regadas con As para la variedad Moradita (p=0,0983) ni para la Azul (p=0,0791). Es posible que el As se metabolice parcialmente o que los antioxidantes contribuyan a la no absorción del tóxico. Las papas no superan el límite máximo permitido por el CAA de 0,20 mg/Kg en papa pelada. Es necesario seguir estudiando otras variedades de papas andinas.

### **Diagnóstico tardío de botulismo alimentario en etapa final, con una fuente poco frecuente descrita por la OMS**

#### **Late diagnosis of botulism food in final stagem from a rare source described by WHO**

Gonzalez Negri, María Rosa<sup>1</sup>; Cardoso, Patricia C.<sup>1</sup>; Magdalena, Carlos<sup>2</sup>; Vainstein, Eduardo<sup>3</sup>; Cargnel, Elda G.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Toxicología. <sup>2</sup>Servicio de Neurología. <sup>3</sup>Unidad 5 Clíni-

ca Pediátrica. Hospital de Niños "Ricardo Gutiérrez" Gallo 1330. CABA. (C.P.1121).  
mrgnegri@gmail.com

**Introducción:** el botulismo alimentario, es una patología dentro del grupo de las ETA (enfermedad de transmisión alimentaria) El agente causal es el *Clostridium botulinum*, existen 7 cepas, de la A a la F. Su distribución es mundial, reservorio: suelos. La toxina se genera a causa de malos procesamientos de conservación de múltiples alimentos, conservas case- ras, faltas de higiene al elaborar los alimentos, miel contaminada, hábito de pica de tierra, etc. **Objetivo:** presentar un caso clínico colectivo de botulismo de evolución tórpida. **Metodología:** descriptiva **Caso clínico:** ingresó por sus propios medios un grupo familiar, madre mayor de edad y dos de sus hijos, una niña de 10 años y 6 meses y un varón de 12 años. Todos en mal estado general, dos meses con disfagia progresiva, descenso de peso con imposibilidad para deglutir sólidos, semisólidos y, en el momento de la consulta, agua. Reflejo nauseoso disminuido en los niños y abolido completamente en la madre. Los pares IX y X estaban alterados. Inicialmente surgió que padecieron vómitos y diarrea no disintérica. Hicieron varias consultas médicas previas. La semiología al momento del ingreso a la Unidad de Toxicología fue realizada en forma conjunta con el Servicio de Neurología infantil del hospital. Se internaron inmediatamente en Sala 5 y la madre fue derivada en código rojo por SAME al Servicio de Toxicología del Hospital Fernández. En la anamnesis, surgió ingesta de pollo en estado de descomposición preparado como guiso casero. También se descartó arsénico, por lugar de procedencia. Se les realizó una electromiografía convencional en el Hospital de Pediatría en el Hospital Juan P. Garrahan, no siendo estudiados los músculos deltoides y esternocleidomastoideos indicados a ser evaluados en forma específica según la indicación que los expertos en electromiografía experimentados en estos casos indican como únicos músculos útiles en casos. **Conclusiones:** de acuerdo con la evolución y la fuente consumida y descripta por OMS y habiendo realizado el diagnóstico diferencial con intoxicación con arsénico y siendo ésta descartada, por consenso entre los Servicios de Toxicología, Neurología y Clínica Médica Unidad 5, se asumió como fase terminal de botulismo, no diagnosticado a tiempo.

## Toxicología analítica

### Estabilidad de la carboxihemoglobina en muestras de sangre total

#### Carboxyhemoglobin stability in whole blood samples

Alfisz, Stephan<sup>1</sup>; Fajardo, Diana C.; Villa, Erica S.<sup>1,2</sup>; Patiño, Nancy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universidad Nacional de Colombia. Carrera 45 # 26-85, Bogotá, Colombia. Tel: +5713165000 Ext. 15120. <sup>2</sup>Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses. Carrera 65 # 80-325, Medellín, Colombia. Tel: +5744548230 Ext. 2114.

esvillac@unal.edu.co

Las condiciones de recolección y almacenamiento de las muestras de sangre en la determinación de carboxihemoglobina (COHb) son esenciales para la obtención de resultados confiables en el diagnóstico de las intoxicaciones por monóxido de carbono (CO). Para evaluar la estabilidad de la COHb, se extrajo sangre a voluntarios sanos en tubos al vacío con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), heparina sódica y citrato de sodio (tapa lila, tapa verde y tapa azul por convención internacional). Las muestras fueron sometidas a un proceso de saturación con CO y se obtuvo por tipo de recipiente, soluciones con diferentes concentraciones de porcentaje de saturación carboxihemoglobina (%COHb). Adicionalmente, se trabajó con un concentrado de hematíes con citrato-fosfato-dextrosa-adenina (CPDA) como anticoagulante al cual se le realizó el mismo tratamiento de saturación, pero las soluciones resultantes se reenvasaron en tubos al vacío tapa roja. Todas las muestras fueron almacenadas en condiciones de refrigeración durante dieciséis días, tiempo durante el cual se valoró la concentración de %COHb con un método espectrofotométrico que se caracteriza por la adición de ditionito de sodio para reducir todos los pigmentos de hemoglobina (Hb), excepto la COHb y obtener así, por muestra, la relación de absorbancias de la COHb medida a 540 nm y de la Hb reducida a 555 nm. Al culminar el estudio, se determinó con un nivel de confianza del 99% que el %COHb permaneció estable en las muestras de sangre total y en el concentrado de hematíes almacenados durante dieciséis días en los tubos tapa lila, verde, azul y roja.

Contenedor	Muestra	Valor crítico F (0,01;5;15)	F experimental	Conclusión
Tapa lila	Sangre total	4,56	3,74	Se acepta la Hipótesis nula.
Tapa verde			2,00	
Tapa azul			1,65	
Tapa roja	Concentrado de hematíes		1,57	
Hipótesis nula (H <sub>0</sub> )		El %COHb permaneció estable en las muestras almacenadas durante dieciséis días.		
Hipótesis alternativa (H <sub>1</sub> )		Por lo menos en una muestra, el %COHb no fue estable durante dieciséis días.		

Cuando las muestras son anticoaguladas con citrato de sodio, la variabilidad en la concentración de carboxihemoglobina fue menor. Asimismo, fue más estable la carboxihemoglobina en el concentrado de hematíes que en las muestras de sangre total. Se recomienda realizar ensayos de estabilidad de muestras de sangre total en tubos con CPDA como anticoagulante.

Agradecemos el apoyo recibido por parte del Instituto Nacional de Medicina Legal y Ciencias Forenses y de la Universidad Nacional de Colombia, entidades que unieron esfuerzos en pro del desarrollo científico de nuestro país.

### Desarrollo y validación de un método para cuantificar escopolamina en orina por cromatografía gaseosa - espectrometría de masas previa extracción en fase sólida

#### Development and validation of a method for quantification of scopolamine using solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry

Mongelós Gibelli, Diego A.; Fernández, Nicolás; Ridolfi, Adriana S.; 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. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759 [pquiroga@ffyb.uba.ar](mailto:pquiroga@ffyb.uba.ar)

La escopolamina o L-hioscina es un alcaloide tropánico que puede usarse como antimuscarínico y se encuentra como metabolito secundario en plantas de la familia de las Solanáceas, como la Brugmansia. Debido al creciente uso ilícito de esta droga en la última década a nivel mundial, con fines recreativos y en delitos facilitados por drogas (DFC), se requieren métodos analíticos adecuados para su determinación. Una dificultad es la rápida eliminación de la escopolamina del cuerpo, lo que impide la detección de su presencia en el organismo después de 24 h. Dentro de las diversas formas de abordar su estudio analítico, la muestra de orina resulta una matriz apropiada para

la investigación. El objetivo del presente trabajo consistió en el desarrollo y validación de un método para cuantificar escopolamina en orina por cromatografía gaseosa-espectrometría de masas (GC-MS), previa extracción en fase sólida (SPE). La optimización de la SPE se realizó adaptando la técnica de cocaína en orina de acuerdo el manual de aplicación de United Chemical Technologies y la validación se efectuó de acuerdo a directrices internacionales [selectividad/especificidad, límite de cuantificación (LLOQ), linealidad, precisión intra e inter-ensayo, recuperación y estabilidad]. La metodología de trabajo consistió en utilizar 1 mL de orina acondicionada con 100 µL de ácido sulfúrico 0,2 N, la extracción se realizó en columnas CleanScreen®CSDAU-101 con diclorometano/2-propanol/amoníaco (78:20:2v/v) como solvente de elución y posterior derivatización con N-metil-N-trimetilsilil, trifluoroacetamida. El método propuesto ha sido validado utilizando estándares certificados de escopolamina clorhidrato (Sigma-Aldrich) y Morfina deuterada (Morfina-d<sub>3</sub> - Cerilliant) como estándar interno, el modelo lineal adoptado fue 1/X<sup>2</sup>, rango lineal 10–200 ng/mL, coeficientes de correlación mayor a 0,990 y LLOQ de 10 ng/mL (elegido según las recomendaciones de la Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito y la Sociedad de Toxicólogos Forenses en casos de DFC). La precisión intra e inter-ensayo, evaluada a tres concentraciones dentro del rango lineal, expresada en términos de desviación estándar relativa fue de 6,7–10,2% y 11,6–12,9%, mientras que la recuperación relativa (evaluada a tres concentraciones) fue del 89-105%. Los analitos resultaron ser estables durante tres ciclos de congelado/descongelado, mientras que los derivatizados fueron estables durante 72 horas a 24 °C. Se describe un método por GC-MS, sensible y específico para la cuantificación de escopolamina en orina. El método validado tiene adecuada linealidad, exactitud y precisión con una aceptable recuperación. El método resultó sensible, robusto, rápido y puede ser utilizado en el campo de la toxicología clínica y forense.

Proyecto financiado por CENATOXA

### Detección de etilglucurónido en orina de consumidores ocasionales de bebidas alcohólicas y respuesta del método inmunológico frente a posibles interferentes

#### Ethylglucuronide detection in urine

## of occasional consumers of alcoholic beverages and response of the immunoassay to possible interferences

Lanosa, Daiana A.; Cappello, Marcello G.; Ridolfi, Adriana S.; 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. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759 pquiroga@ffyb.uba.ar

El etilglucurónido (EtG) es un metabolito minoritario del etanol que puede emplearse como biomarcador de exposición con alta especificidad. Su uso como tal a nivel clínico se encuentra en aumento, particularmente en el control de remisión durante tratamientos de deshabituación. Aunque su cinética es compleja y no se encuentra completamente descrita, en consumidores alcohol-dependientes, se han detectado valores de EtG hasta 80 h después de la última ingesta. Sin embargo, la información disponible respecto a su utilidad en casos de exposición aguda y a su investigación por técnicas de baja complejidad es insuficiente. El propósito de este estudio fue evaluar el desempeño de un kit rápido basado en un inmunoensayo cromatográfico cualitativo (*cut-off* de 500 ng/ml) sobre muestras de orina de bebedores ocasionales y su respuesta frente a otras fuentes de etanol (sanitizante de manos, enjuagues bucales y consumo de frutas maduras) como interferentes en la evaluación del consumo. Para ello, se analizaron 107 muestras de orina de 25 participantes, de los cuales 17 eran bebedores ocasionales, 2 hacían uso frecuente de sanitizante de manos de base alcohólica, 4 utilizaban enjuague bucal con alcohol en su formulación y 2 realizaban un consumo habitual de frutas. A todos se les solicitó la interrupción del contacto con etanol para asegurar una primera muestra basal negativa e información de exposiciones previas a través de una encuesta. Luego del contacto con la sustancia, se pidió la recolección de muestras de orina diarias con al menos 3 h de retención hasta negativización del biomarcador. Los resultados post-consumo en los individuos que ingirieron bebidas alcohólicas (n=17), fueron positivos hasta las 24 h (23%), 48 h (53%), 72 h (6%) y 96 h (12%). Sólo en un individuo (6%), la detección fue nula. La evaluación de interferencias por otras fuentes de etanol sólo se presentó en un participante que usó enjuague bucal con alcohol en su for-

mulación. Los resultados obtenidos a través del inmunoensayo cualitativo utilizado permiten evidenciar la utilidad del EtG como biomarcador en consumidores ocasionales siendo detectable en el 94% de los casos dentro de las 24 h post-consumo. También resulta relevante destacar que, en la población estudiada, se detectaron resultados positivos aun superadas las 80 h. De acuerdo a este estudio el uso de sanitizante de manos y el consumo de frutas no interferirían en el resultado del sistema analítico, no así el uso de enjuagues bucales cuya formulación contenga etanol.

Proyecto financiado por CENATOXA

## Estudio preliminar para un nuevo enfoque en el muestreo arbitrario de comprimidos de MDMA (éxtasis) incautados

### Preliminary study for a new approach to the arbitrary sampling of seized MDMA (ecstasy) tablets

Cabral, Martín D.<sup>1</sup>; Mirakian, Nadia T.<sup>2</sup>; Converso, Daniel A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Instituto Universitario de Gendarmería Nacional Argentina (IUGNA). Av. Paseo Colón 533 (C1063ACF), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires - Argentina. Tel: 54-11-5169-340.

<sup>2</sup>Gendarmería Nacional Argentina. Dirección de Criminalística y Estudios Forenses (DICRIEFOR). Departamento Químico. División Análisis Instrumental. Avenida Antártida Argentina 1480 (C1104ACO), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires - Argentina. Tel: 54-11-4310-2632. Fax: 4310-2772.

dconverso@iugna.edu.ar

El muestreo de drogas ilegales es una tarea habitual en la labor criminalística, debido a que suelen producirse secuestros de gran cantidad de unidades (N>100). La determinación de un tamaño muestral adecuado es crucial para cualquier diseño experimental, cuyo objeto es evitar un innecesario procesamiento de muestras. Actualmente, de acuerdo con lo establecido en el Protocolo Único de Análisis de Drogas de la Resolución 1275/17 del Ministerio de Seguridad de la Nación, basado en recomendaciones del manual "Guidelines on Representative Drug Sampling" de la Oficina de las Naciones Unidas Contra la Droga y el Delito, las fuerzas de seguridad federales utilizan un método de muestreo arbitrario. Este método, si bien no presenta un fundamento estadístico, es una herramienta sencilla que puede aplicarse en poblaciones homogéneas con un adecuado diseño experimental. El objetivo de este trabajo consistió en realizar un estudio

preliminar para un nuevo enfoque del muestreo arbitrario, al contrastar muestras compuestas (pool) obtenidas a partir de las unidades establecidas por dicha estrategia, lo que resultaría en un número aún menor de muestras procesadas. El interés radica en dar respuesta al aumento de los requerimientos periciales, con una adecuada gestión de los recursos estatales disponibles y un aumento de la capacidad analítica del laboratorio. El procedimiento se aplicó a un secuestro de MDMA (3,4-metilendioxi metanfetamina) constituido por una población de N=155 comprimidos. Llevado a cabo el muestreo, se obtuvo una muestra aleatoria ) de n=14. Se analizaron todas las unidades de la población (N=155) y del muestreo (n=14). Asimismo, se preparó una muestra compuesta (pool) con la mitad de cada comprimido del muestreo, analizándose por triplicado. Las muestras fueron homogeneizadas con mortero y pilón de vidrio. Se prepararon soluciones con 10 mg de muestra homogeneizada en 10 ml de solución de estándar interno (tetracosano 1mg/ml en tolueno:metanol 1:1). Se utilizó un cromatógrafo gaseoso con detector FID, Shimadzu 2010 plus, calibrado linealmente según IRAM 456:2003. Los resultados fueron analizados en planilla de cálculo aplicando contrastes de significación (prueba F y test-t a dos colas). Se observó que no existen diferencias significativas entre las medias de concentración de MDMA para N=155 ( $31,05 \pm 4,59\%$ ), n=14 ( $31,19 \pm 2,06\%$ ) y pool ( $32,76 \pm 1,97\%$ ), con  $\alpha=0,05$ . Se concluye que para el caso estudiado fue posible representar a la población mediante un pool a partir del muestreo arbitrario. Teniendo en cuenta que los resultados obtenidos están limitados a una población particular, el presente trabajo propende a su continuidad con el fin de establecer a las muestras compuestas como un nuevo enfoque analítico representativo del muestreo arbitrario.

### **Cannabis medicinal: determinación del perfil de fitocannabinoides y la percepción del efecto terapéutico**

#### **Medical cannabis: determination of the phytocannabinoid profile and the perception of the therapeutic effect**

Romero, Alejandra B.; González, Carlos O.

Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Universidad Nacional de Misiones (UNaM). Av. Mariano Moreno 1375. Posadas. C.P. 3300. [cogonzalez9@gmail.com](mailto:cogonzalez9@gmail.com)

El uso del cannabis medicinal con fines terapéuticos se encuentra en una situación muy controvertida, dado por el escaso interés que la medicina tradicional le otorga y el uso cada vez más significativo de personas que se administran por automedicación, sobre todo en patologías en la que la medicina alopática ha sido ineficiente. En la mayor parte de los casos los preparados cannábicos son de calidad y composición desconocida. El objetivo del trabajo fue determinar el contenido de fitocannabinoides en preparados cannábicos de uso medicinal y relacionar su composición con la percepción del efecto terapéutico. La población de estudio estuvo conformada por personas de Misiones que se administran cannabis medicinal, quienes aportaron voluntariamente una fracción del preparado cannábico y respondieron a una encuesta, utilizada como instrumento de recolección de datos. Los ensayos de detección e identificación de los principales cannabinoides se realizaron siguiendo los lineamientos de Alpha-CAT (test de análisis de cannabinoides). Las muestras fueron analizadas por cromatografía en capa fina (TLC), uno de los métodos aprobado por la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). Se analizaron 91 aceites de uso medicinal, resultando muy variada su composición. El 25% (n=23) no contenían cannabinoides. Dentro de las muestras que resultaron positivas, la concentración de THC osciló entre 0,5% y 25%, siendo la media 10,69%. En la mayoría de las muestras no se observó la presencia de CBD, sólo en productos comerciales importados de composición certificada. Teniendo en cuenta el uso terapéutico de los derivados del cannabis, se observó que, del total de personas, el 68% (n=62) lo utilizó para tratar la analgesia en diferentes patologías (fibromialgia, artritis, artrosis), el 11% (n=10) crisis epiléptica, el 9% (n=8) depresión, el 7% (n=6) trastornos de sueño, el 4% (n=4) autismo y sólo el 1% (n=1) glaucoma. En cuanto a la percepción del efecto terapéutico, el 88% (n=80) refiere haber experimentado una mejora en su calidad de vida. Los efectos adversos informados por el 34% (n=31) fueron en su mayoría leves o de corto plazo. **Conclusiones:** a) los preparados cannábicos de uso medicinal poseen una composición muy variada de fitocannabinoides, con un número significativo de ausencia de principios activos, lo que dificulta la interpretación y reproducibilidad de los resultados terapéuticos; b) en los preparados

cannábicos de origen nacional, ya sea comerciales o artesanales, no se observó la presencia de CBD; c) la percepción del efecto terapéutico fue beneficiosa, el 88% (n=80) refiere haber experimentado una mejora en su calidad de vida; d) el uso medicinal del cannabis, es una práctica en ascenso como método terapéutico, sin participación de la medicina tradicional, lo cual justifica una urgente revisión de la legislación vigente.

### **Desarrollo y validación de una metodología analítica para la determinación de antibióticos, antiparasitarios y antifúngicos en aguas residuales por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas tándem**

#### **Development and validation of an analytical methodology for the determination of antibiotics, antiparasitics and antifungals in wastewater by liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry**

Borello, Julieta S.<sup>1</sup>; Grassi, Diego A.<sup>3</sup>; Iñon, Fernando A.<sup>3</sup>; Cañas, Ana I.<sup>1</sup>; Nassetta, Mirtha M.<sup>2</sup>; Villaamil Lepori, Edda<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro de Excelencia en Productos y Procesos Córdoba, Santa María de Punilla, Córdoba, Argentina, X5164. <sup>2</sup>Ministerio de Ciencia y Tecnología de Córdoba, Argentina, X5004AAP. <sup>3</sup>Jenck S.A., Buenos Aires, Argentina, C1427CCP. <sup>4</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Toxicología y Química Legal. Junín 956, (C1113AAD), Buenos Aires, Argentina.

julietaborello@gmail.com.ar

En la actualidad es posible encontrar una amplia variedad de compuestos que provienen de actividades antropogénicas que son vertidos en aguas residuales de diversos orígenes (doméstica, industrial, plantas de tratamiento, efluentes hospitalarios, de la actividad agropecuaria, etc.). Estos compuestos, con diferentes estructuras, usos, y sus respectivos productos de biotransformación, son denominados contaminantes emergentes (CE). Entre los más representativos podemos nombrar: fármacos, productos del cuidado personal, micro y nanoplasticos, nanomateriales, plaguicidas, entre otros. Los fármacos constituyen un grupo importante de CE, que son vertidos al ambiente al ser utilizados en medicina humana y veterinaria. No existe regulación oficial ni guías internacionales que fijen concentraciones máximas de los CE para la cual el riesgo de exposición sea aceptable para la salud humana o para el ambiente. Esta ausencia de re-

gulación implica un importante reto analítico y toxicológico que es imprescindible abordar. El objetivo del presente trabajo fue desarrollar y validar una metodología analítica para la determinación de antibióticos, antiparasitarios y antifúngicos, en aguas residuales, por cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas tándem (LC-MS/MS). Dependiendo del origen de las muestras, es posible su análisis mediante una extracción con acetonitrilo y purificación dispersiva (QuEChERS) o una filtración por membrana, con la posterior determinación cuantitativa por LC-MS/MS, incluyendo la confirmación cualitativa mediante espectros de iones producto (EPI). Para la validación de las metodologías se siguieron los criterios de análisis de residuos establecidos en la guía SANTE/11813/2017 de la Comisión Europea. Los fármacos investigados fueron: norfloxacin, ciprofloxacina, enrofloxacin, amoxicilina, ampicilina, penicilina, espiromicina, sulfametoxazol, tilosina, tetraciclina, ivermectina, mebendazol y ketoconazol. Los parámetros evaluados fueron: linealidad, efecto matriz, límite de detección (LD), límite de cuantificación (LC), recuperación, precisión, tiempo de retención (tr) y robustez. Se obtuvo buen ajuste de linealidad en los rangos de trabajo estudiados que van de 10 – 150 µg.L<sup>-1</sup>, con una desviación ± 20% y R<sup>2</sup> ≥ 0,95. Los LD se encuentran comprendidos entre 1-10 µg.L<sup>-1</sup> y los LC entre 3-30 µg.L<sup>-1</sup>, la desviación estándar relativa fue menor al 20%. Las recuperaciones estuvieron entre el 70% y 120%. La repetibilidad y reproducibilidad en términos de precisión para los niveles ensayados fueron ≤ 20%. La variabilidad en el tr fue ± 0,1 min. Todos los parámetros fueron evaluados para cada analito. El método resultó apropiado y robusto para ser aplicado para la investigación de estos fármacos en la matriz estudiada.

### **Comparación de métodos para la determinación de fenitoína en sangre**

#### **Comparison of methods for the determination of blood phenytoin**

Duchain, Solange; Lerda, Graciela I.; Suarez, Héctor A.; Gonzalez, Inés; Alaniz, Nazarena L.; Minetti, Araceli B.; Marks, Lucrecia; Rivas, Alejandra; Rivolta, Susana

Fundación Lennox. Humberto Primo 546 (5000). Córdoba, Argentina. Tel: 0351 4235128. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Bajada Pucará 787 (5014). Córdoba, Argentina. Tel: 0351-4586405

solduchain@hotmail.com



La fenitoína, también conocida como difenilhidantoína (DPH), es una droga ampliamente utilizada en el control de las convulsiones en pacientes con epilepsia. El seguimiento de las concentraciones séricas del fármaco resulta esencial para obtener un control de las crisis epilépticas. El nivel óptimo varía dependiendo de las condiciones individuales de absorción y metabolismo del fármaco. La determinación se realiza habitualmente en plasma o suero midiendo la cantidad de droga total. El rango terapéutico de DPH en suero es de 10-20 ug/mL. Existen distintos métodos para medir la concentración de esta droga, los más utilizados actualmente son los inmunoensayos, los cuales presentan la ventaja de brindar los resultados de manera más rápida, y también se realiza por HPLC, el método de referencia. El objetivo de este trabajo fue comparar los resultados obtenidos, por dos métodos diferentes, KLIA y HPLC, para la determinación de DPH en sangre. Se realizó un estudio observacional y prospectivo que incluyó 70 muestras de suero de pacientes en tratamiento con DPH que concurren para realizarse un monitoreo de la droga. Las concentraciones se midieron por cromatografía líquida de alta resolución (HPLC), como método de referencia, realizado en el laboratorio de la Fundación Lennox, y por interacción cinética de micropartículas en solución (KIMS), método utilizado en el Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. La DPH se cuantificó con un equipo de HPLC LC marca Agilent 1220 Infinity UV y mediante KIMS en un equipo Cobas e311 de Roche. El análisis de los datos de la comparación se realizó mediante el análisis de regresión de Passing, y para el análisis estadístico se utilizó el programa MedCalc versión demo. Mediante el procedimiento no paramétrico de Passing Bablok se obtuvo la recta:  $y = 0,5492 + 0,9664x$ . El intervalo de confianza del 95% de la ordenada al origen contiene al cero y el de la pendiente al 1. Basados en la ecuación de la recta obtenida se estableció que la discrepancia entre los métodos fue baja. Mediante el coeficiente de correlación de Pearson se observó un  $r^2 = 0,9772$  y un  $p < 0,005$ , indicando una asociación extremadamente significativa entre ambos métodos. Se obtuvo una media de 10,1 ug/ml con el método HPLC y 9,92 ug/ml con el método KIMS. Los valores obtenidos estuvieron comprendidos entre 0,5 ug/ml y 36,6 ug/ml. De acuerdo con la estadística obtenida, pudo observarse una buena relación entre ambos métodos. Hay que tener en

cuenta que los inmunoensayos son métodos rápidos y de mayor facilidad operativa, por lo que ante una urgencia, el médico recibirá una respuesta más rápida. Si bien HPLC es el método de referencia se necesita más tiempo y personal capacitado para su manejo. Ambos métodos podrían utilizarse con confianza para esta determinación.

**Detección e identificación de alprazolam, clonazepam y diazepam en muestras de sangre de interés forense por cromatografía líquida de alta resolución con detector UV de arreglo de diodos**  
**Detection and identification of alprazolam, clonazepam and diazepam in blood samples of forensic interest by high resolution liquid chromatography with UV detector of diode array**

Luna, Fernanda S.; Cabrera Julieta; Oviedo, Laura V.

División Química Legal. Dirección General de Policía Judicial, Ministerio Público Fiscal de la Provincia de Córdoba. Duarte Quirós 650 Centro - Córdoba Argentina (5014) 0351 4481616.  
[fer\\_luna18@hotmail.com](mailto:fer_luna18@hotmail.com)

Las benzodiazepinas (Bzds) son sustancias psicoactivas de interés en el ámbito forense debido a su participación activa en delitos sexuales y hurtos debido a sus efectos. El objetivo del presente trabajo fue desarrollar una técnica que permita detectar e identificar simultáneamente alprazolam (ALP), clonazepam (CLO) y diazepam (DZ) en muestras de sangre de interés forense, mediante cromatografía líquida de alta resolución con detección UV por arreglo de diodos (HPLC-DAD). Para determinar las condiciones de trabajo se prepararon soluciones testigos (ST) a partir de comprimidos comerciales de Bzds y soluciones estándar (SE) con patrones certificados. Se realizaron barridos espectrales entre 210-400 nm, se varió la composición de la fase móvil (FM) y de la velocidad de flujo (F). Asimismo se evaluó la selectividad instrumental frente a sustancias presentes en este tipo de muestras como cocaína y su metabolito benzoilecgonina, lidocaína, ibuprofeno y dipirona. Para la optimización del procedimiento de extracción se utilizaron muestras de sangre entera y plasma adicionadas con SE. Se comparó la extracción líquido-líquido (ELL) con la extracción en fase sólida (SPE), luego las fases orgánicas se evaporaron y cada extracto se reconstituyó en 150 µL de acetonitrilo. El límite de detección (LD) se esta-

bleció como la mínima concentración de Bzd que generó una respuesta del detector tres veces mayor que la señal del ruido ( $S/R = 3$ ), adicionando con SE a la matriz estudiada en un rango de concentraciones de 5-50 ng/mL, por triplicado. Los espectros de absorción UV de ST y SE se correlacionaron con bibliografía y entre sí. Se seleccionó la longitud de onda de 240 nm, se arribó a una composición de FM de 40% acetonitrilo / 60% buffer fosfato 0,02 M pH 6 con F de 0,7 ml/min. El tR para ALP fue 6,68 min., para CLO 7,65 min. y para DZ 15,51 min. Las curvas de calibración en fase acuosa presentaron un coeficiente de correlación lineal ( $R^2$ ) > a 0,99 y el método resultó lineal en el intervalo de 0,20-5,00  $\mu\text{g/mL}$  para las tres Bzds. La SPE arrojó resultados superiores a la ELL en términos de porcentaje de recuperación: 89% y 30% para ALP, 57% y 44% para CLO y 108% y 69% para DZ, respectivamente. Se obtuvieron los siguientes LD: 10 ng/ml para ALP y CLO y 20 ng/ml para DZ, con extracción SPE. De acuerdo con el objetivo propuesto, la metodología desarrollada permitió detectar e identificar ALP, CLO y DZ en muestras de sangre por HPLC-DAD en una misma corrida cromatográfica, con una buena resolución frente a los interferentes estudiados, resultando una muy buena alternativa para evaluar la exposición a estos psicotrópicos en el ámbito forense. El siguiente desafío es poner a punto un procedimiento analítico cuantitativo mediante la utilización de un estándar interno adecuado.

## Toxicología básica

### Estudios *in vitro* e *in vivo* del efecto del glifosato y Roundup en la proliferación de la célula de Sertoli inmadura

#### *In vitro* and *in vivo* studies of the effect of glyphosate and Roundup on the proliferation of the immature Sertoli cell

Gorga, Agustina; Rindone, Gustavo M.; Centola, Cecilia L.; Camberos, María C.; Pellizzari, Eliana H.; Riera, María F.; Galarido, María N.; Meroni, Silvina B.

Centro de Investigaciones Endocrinológicas "Dr. César Bergadá" CONICET-FEI-División de Endocrinología Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330, CABA (C1425EFD), Argentina. Tel: (+54-11) 4963-5931 int. 115.

agorga@cedie.org.ar

La célula de Sertoli (CS) brinda el adecuado soporte físico y nutricional a las células germinales

en desarrollo. Cada CS es capaz de sustentar un número limitado de células germinales, por lo que el número alcanzado durante los períodos proliferativos será determinante en la capacidad espermatogénica del adulto. Hemos demostrado que la exposición a Glifosato (G) o su formulación comercial Roundup (R) altera la formación de la barrera hematotesticular entre CS vecinas, lo que explicaría en parte la disminución en la función reproductiva observada luego de la exposición al herbicida. No se conoce si la exposición a G o R puede alterar la proliferación de la CS inmadura, siendo este otro mecanismo que compromete la fertilidad del individuo adulto. El objetivo del trabajo fue analizar *in vitro* e *in vivo* si la exposición a G o R puede alterar la proliferación de la CS y los posibles mecanismos involucrados. Se utilizaron cultivos de CS provenientes de animales de 8 días de edad, donde las CS tienen capacidad proliferativa. Las CS fueron tratadas con 10 y 100 ppm de G o R en ausencia o presencia de FSH, principal mitógeno de la CS. Se evaluó la proliferación mediante la incorporación de BrdU. Se observó que G no produjo alteraciones, mientras que R (100 ppm) disminuyó la proliferación de la CS estimulada por FSH (B:  $11.2 \pm 1.1^a$ ; R:  $12.1 \pm 2.1^a$ ; FSH:  $19.8 \pm 2.3^b$ ; FSH+R:  $9.7 \pm 1.4^a$ ,  $X \pm DS$ , distintas letras indican diferencias estadísticamente significativas,  $p < 0.05$ ). En las mismas condiciones experimentales se observó que R (100 ppm) disminuyó la expresión de ciclinas D1 y D2 y aumentó la expresión de p21Cip, evaluados por RT-qPCR. Para los estudios *in vivo*, se trataron ratas macho de 3 días de edad con una dosis diaria intraperitoneal de R (50mg/kg/día) hasta los 8 días de edad, periodo en que la CS prolifera activamente. Se evaluó la proliferación en el día 8 luego de la inyección intraperitoneal de BrdU (50mg/kg) 90 min antes de la eutanasia. No se observaron modificaciones en el porcentaje de CS BrdU positivas por túbulo. Los resultados obtenidos *in vitro* sugieren que R podría alterar la proliferación de la CS, sin embargo, dichos efectos no pudieron ser confirmados *in vivo*, lo que sugiere que los efectos perjudiciales de R en la función reproductiva del adulto no estarían mediados por alteraciones en la proliferación de la CS.

PIP 2015 N°00127; PICT 2014 N°0945

### Butirato de sodio como mitigante del síndrome agudo por radiación en un modelo experimental

#### Sodium butyrate as a mitigant for the

## acute radiation syndrome in an experimental model

Montalto, María<sup>1</sup>; Costantini, Martín H.<sup>1,2</sup>; Formosa Lemoine, Florencia<sup>1</sup>; López, Gabriel D.<sup>3</sup>; Díaz Gómez, María I.<sup>1</sup>; Castro, José A.<sup>1</sup>; Castro, Gerardo D.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>División Toxicología. Departamento Química Aplicada. CITEDEF. Juan B. de La Salle 4397. B1603ALO Villa Martelli, Argentina. <sup>2</sup>Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental, Universidad Nacional de San Martín (UNSAM). Avenida 25 de Mayo y Francia. 1650 San Martín. Argentina. <sup>3</sup>Laboratorio de Ensayos No Destructivos, Departamento Sistemas de Armas. CITEDEF. [gcastro@citedef.gob.ar](mailto:gcastro@citedef.gob.ar)

El síndrome agudo por radiación involucra, entre otros blancos, la médula ósea y los epitelios gastrointestinales. La combinación de la falla del sistema inmune con una alteración de la absorción de nutrientes y la permeabilidad a las bacterias lleva a un cuadro agudo que es la causa de una mortalidad elevada. El anión butirato es la principal fuente de energía para la microbiota intestinal y las células epiteliales intestinales, y desempeña un papel importante en el mantenimiento de la estabilidad e integridad de los epitelios intestinales. El objetivo fue estudiar el potencial del butirato de sodio como coadyuvante del radioprotector amifostina, mitigando los efectos adversos agudos de la radiación. Utilizando un modelo experimental en ratas Sprague-Dawley de ambos sexos expuestas a radiación X (6 Gy, cuerpo entero, N = 8), se ensayó el efecto del butirato de sodio, posterior a la administración de amifostina. El tratamiento consistió en la administración de amifostina (100 mg/kg ip) media hora antes de la irradiación seguida de la administración de butirato de sodio (200 mg/kg) por vía oral, 24, 72 horas y 6 días posteriores. A las 48 horas después de la exposición se obtuvieron muestras de sangre por punción en la cola, siguiendo luego medidas a 7, 14, 21, 28 y 60 días. Se realizó el recuento de eritrocitos, de leucocitos y la fórmula leucocitaria y se evaluó la supervivencia hasta 60 días. Los efectos genotóxicos en los leucocitos se evaluaron mediante el ensayo Cometa (una hora post irradiación). El daño genético en los leucocitos disminuyó significativamente por el tratamiento con la amifostina ( $p < 0,05$ ). En los animales irradiados disminuyeron los eritrocitos, y el recuento de leucocitos se redujo drásticamente, presentando una fórmula alterada. El efecto del tratamiento resultó moderadamente protector en cuanto a la recuperación de todos estos parámetros en los

animales sobrevivientes, desde los 28 días en ambos sexos. También aumentó significativamente la supervivencia a 60 días ( $p < 0,05$ ). La amifostina fue eficaz reduciendo el daño genético, pero a la dosis utilizada no fue capaz de revertir la caída severa en la supervivencia en los animales de ambos sexos. Solamente el tratamiento combinado con butirato logró hacerlo. Más allá de la eficacia de cada uno de estos compuestos para prevenir o mitigar los efectos dañinos agudos de las radiaciones ionizantes parece claro que difícilmente una sola sustancia pueda lograrlo y sea más conveniente entonces el empleo de fórmulas cuyos componentes aporten propiedades que sean cooperativas o complementarias. Esto no solamente permite abordar el problema desde distintos aspectos de la patología si no que en la práctica puede significar una disminución en la dosis de cada componente, si es que poseen alguna toxicidad.

Agradecimientos: CITEDEF, PIDDEF 03/16.

## Mecanismos involucrados en la adaptación al estrés generado por TI en células renales

### Mechanisms involved in the adaptation to the stress generated by TI in renal cells

Morel Gomez, Emanuel D.<sup>1,2</sup>; Fernandez, María del C.<sup>1,2</sup>; Verstraeten, Sandra V.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, CABA (C1113), Argentina. Tel: 011 5287 4784.

<sup>2</sup>Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas, CONICET. Junín 956, CABA (C1113), Argentina. Tel: 011 5287 4114.

[emorelgomez@ffyub.ub.ar](mailto:emorelgomez@ffyub.ub.ar)

El talio (TI) es un metal pesado no esencial para la vida que contamina el ambiente causando problemas relacionados con la salud humana. La intoxicación con TI afecta diversos órganos y tejidos, siendo el sistema renal uno de los principales órganos blanco. Sin embargo, los mecanismos moleculares involucrados en dicha condición patológica aún son poco conocidos. Este metal presenta dos estados de oxidación: el catión monovalente [TI(I)] y el catión trivalente [TI(III)], siendo este último un oxidante fuerte. Existen estudios que demuestran que la acumulación de metales no esenciales, como el cadmio, el mercurio y el plomo, conlleva a que se gatillen procesos celulares de respuesta al estrés, entre los que se incluyen el estrés de retículo endoplásmico, la autofagia y la paraptosis. Varios de estos estudios también han analizado el efecto de estos metales sobre

el metabolismo lipídico y el riñón. Por lo tanto, en el presente trabajo nos propusimos analizar si en la intoxicación con TI(I) o TI(III) están involucrados algunos de estos mecanismos. Con este propósito, se empleó un modelo de células epiteliales de estirpe renal (línea celular MDCK) proliferantes. Cultivos de células MDCK subconfluentes fueron incubadas durante 3, 6, 24 o 48 h en ausencia o presencia de TI(I) o TI(III) (100 µM). Luego del tratamiento, las células fueron procesadas de acuerdo a los distintos protocolos experimentales. Los resultados obtenidos indicaron que tanto el TI(I) como el TI(III) disminuyeron el número de células y alteraron el metabolismo lipídico, incrementando el contenido endógeno y la síntesis de fosfolípidos (FL) y triglicéridos (TG) y el número de cuerpos lipídicos (CL). Por otro lado, ambos cationes indujeron cambios morfológicos en las células, con cambios en la distribución del córtex de actina y en la ultraestructura de las células. Luego de 24 h de tratamiento con TI aumentó la expresión de los marcadores de estrés de retículo endoplásmico (ATF-6, IRE-1 y XBP-1), autofagia (beclina-1 y SQSTM-1) y paraptosis (prohibitina), con cambios en la distribución de LC3. En resumen, nuestros resultados sugieren que el daño mediado por TI involucraría severas alteraciones en el metabolismo de los lípidos y la morfología celular, cambios que podrían estar mediados por la inducción del estrés de retículo que a su vez gatillarían los procesos de autofagia y paraptosis. De ocurrir *in vivo*, estas alteraciones podrían contribuir a la patología renal observada en los individuos intoxicados con TI.

Proyecto financiado por: PICT 2013-1132 y UBACyT 20020170100204BA

## Efectos del talio sobre la activación *in vitro* de macrófagos

### Effects of thallium on *in vitro* macrophage activation

Helfenberger, Astrid M.; Verstraeten, Sandra V.

Departamento de Química Biológica, IQUIFIB (UBA-CONICET). Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, CABA (C1113), Argentina. Tel: 011 5287 4157  
verstraeten@ffyba.uba.ar

El talio (TI) es un metal pesado sumamente tóxico y que puede ser encontrado en dos formas iónicas, como catión monovalente [TI(I)] o trivalente [TI(III)]. Dado que la intoxicación humana con TI(I) es la más frecuente, los estudios

toxicológicos se centran en este catión, si bien el TI(III) es ampliamente utilizado y más tóxico que el TI(I). La exposición humana al TI ocurre a través de su ingestión, contacto epidérmico o inhalación. El TI se distribuye rápidamente a través de la sangre, pudiendo afectar las células sanguíneas. También atraviesa las barreras hematoencefálica, placentaria y hematotesticular y se acumula en los tejidos. A fin de investigar los efectos del TI sobre la funcionalidad de los macrófagos se utilizó la línea celular Raw 264,7 (macrófagos murinos) la cual puede ser activada *in vitro* por tratamiento con lipopolisacárido bacteriano (LPS). Se utilizaron dos modelos experimentales:

**Modelo I:** se incubaron las células durante 24 h en presencia de TI(I) o TI(III) a fin de evaluar si el TI puede causar per se la activación de los macrófagos o si, por el contrario, disminuye su viabilidad y/o funcionalidad. Como control positivo de activación se utilizaron células incubadas durante 24 h en presencia únicamente de LPS (100 ng/ml).

**Modelo II:** se incubaron las células durante 6 h en presencia de TI(I) o TI(III), con posterior agregado de LPS (100 ng/ml) e incubación hasta completar las 24 h totales. Este modelo nos permitió evaluar si la exposición previa de las células al TI afectaba su respuesta al LPS. Como control positivo se utilizaron células incubadas durante las 18 h finales del tratamiento en presencia únicamente de LPS.

Los resultados obtenidos se resumen en la siguiente tabla:

Proceso celular (método)	Parámetro	Modelo I		Modelo II	
		TI(I)	TI(III)	TI(I)	TI(III)
Viabilidad (espectrofluometría)	Número total de células	sc	sc	-	-
	Viabilidad (%)	sc	sc	sc	sc
	Necrosis (%)	sc	sc	sc	sc
Ciclo celular (citometría de flujo)	fases G0 y G1	++	++	+	+
	fase S	--	--	-	-
	fases G2 y M	--	--	-	-
Tamaño celular (citometría de flujo)	FSC (%)	sc	sc	+	+
Complejidad celular (citometría de flujo)	SCC (%)	sc	sc	+	++
Activación (espectrofotometría)	Nitritos liberados	sc	sc	--	--
	Anión superóxido extracelular	+	+	sc	+

s/c = sin cambios; - = disminución; + = aumento

En conjunto, los resultados obtenidos muestran que el TI(I) y TI(III) no causan per se la activación de los macrófagos, al tiempo que disminuyen la activación promovida por LPS. Además, causan un arresto en el ciclo celular

en fase G0 o G1, previniendo su proliferación y promoviendo la apoptosis. Estos últimos efectos fueron parcialmente prevenidos por la presencia del LPS. De ocurrir in vivo, la exposición al TI tendría profundas consecuencias en la funcionalidad de uno de los componentes del sistema inmune, encargado de la remoción de patógenos sanguíneos y tisulares.

Proyecto financiado por la Universidad de Buenos Aires (código 20020170100204BA)

## El talio promueve autofagia y quiescencia en células PC12adh Thallium promotes autophagy and quiescence in PC12adh cells

Salvatierra Fréchou, Damiana M.; Schwarzbaum, Pablo J.; Verstraeten, Sandra V.

Departamento de Química Biológica, IQUIFIB (UBA-CONICET). Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, CABA (C1113), Argentina. Tel: 011 5287 4157  
dsalvatierra@qb.ffyb.uba.ar

El talio (TI) es un metal pesado con dos estados de oxidación, TI(I) y TI(III), cuyo uso ha generado numerosas intoxicaciones en humanos. Utilizando células de feocromocitoma de rata (línea PC12), como modelo para estudios de neurotoxicidad, demostramos que el TI induce la muerte por apoptosis. El TI disminuye aún más la viabilidad de la variante adherente (PC12adh), pero sin causar apoptosis o necrosis. Por esto el objetivo de este trabajo fue estudiar los mecanismos de citotoxicidad del TI(I) y TI(III) en la línea celular PC12adh. La viabilidad remanente al tratamiento con TI [100 µM] a los distintos tiempos de exposición se midió a partir de la exclusión del colorante vital azul de tripán (AT) (Tabla 1), la reducción mitocondrial del MTT, la adsorción del colorante cristal violeta (CV) y la incorporación del colorante rojo neutro (RN) a los lisosomas (Tabla 2).

Tabla 1. Recuento celular con AT

N° de células x10 <sup>-6</sup> (% de células muertas)				
	0 h	24 h	48 h	72 h
C		2,1 (4%)	3,8 (4%)	6,2* (6%)
TI(I)	1,4 (5%)	1,9 (3%)	1,8* (5%)	1,3* (7%)
TI(III)		1,7 (4%)	1,7* (11%)	1,2* (12%)

Error experimental ≤10%. \* Diferente del control (P≤0,05).

Tabla 2. Efectos del TI en la viabilidad celular medida por MTT, CV y RN

	24 h			48 h			72 h		
	C	TI(I)	TI(III)	C	TI(I)	TI(III)	C	TI(I)	
MTT (%)	100	83*	81*	100	72*	60*	100	41*	26*
CV (%)	102	95*	96*	100	74*	70*	102	33*	30*
RN (%)	100	94	106	103	120*	100	99	216*	132*
PA	1,0	1,1	1,2	1,0	1,7	1,5	1,0	5,9	4,7

Error experimental ≤10%. \* Diferente del control (P≤0,05).

Dado que en la autofagia aumenta el número de lisosomas por célula, la relación RN/[0.5x(MTT+CV)] es un predictor de autofagia (PA), el cual aumentó a partir de las 48 h de exposición al TI. Además, a las 72 h se observó la presencia de vesículas autofágicas por microscopía electrónica, y por Western blot la disminución en la expresión de dos proteínas del autofagosoma que se degradan exclusivamente por autofagia, LC3β y p62/secuestrina.

## Efectos sobre la viabilidad celular de un extracto de hojas de la planta tóxica *Senecio grisebachii* Baker ("margarita de campo", Asteraceae)

### Effects on viability of a leaf extract from the poisonous plant *Senecio grisebachii* Baker ("tansy ragwort", Asteraceae)

Becerra, Valeria<sup>1</sup>; Gambaro, Rocío<sup>2</sup>; Padula, Gisel<sup>2</sup>; Seoane, Ana-lía<sup>2</sup>; Raineri, Exequiel<sup>3</sup>; Palacios, Alejandro<sup>3</sup>; Zeinstegeger, Pedro<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Toxicología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica de Cuyo Sede San Luis. Felipe Velázquez 471 (5700) San Luis. Teléfono/Fax (+54) 266 4432173. <sup>2</sup>Instituto de Genética Veterinaria "Ing. Fernando Noel Dulout" (IGEVET). Universidad Nacional de La Plata - CONICET La Plata. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. 60 y 118 S/N (1900) La Plata. Teléfono/Fax (+54) 221 4211799. <sup>3</sup>Cátedra Bioquímica. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata. 60 y 118 S/N (1900) La Plata. Teléfono/Fax (+54) 221 4247642 Int. 434.

pzeins@fcv.unlp.edu.ar

El género *Senecio* se halla ampliamente distribuido a nivel mundial y algunas de sus especies son tóxicas debido a la presencia de alcaloides pirrolizidínicos (AP). La intoxicación en humanos se asocia al consumo de infusiones y en animales domésticos a la ingestión de plantas durante las épocas de sequía. Los AP son agentes alquilantes con efecto antimitótico que provocan megalocitosis en hepatocitos, proliferación ductal y fibrosis (enfermedad

veno-oclusiva). En Argentina, *Senecio grisebachii* Baker (SG, "margarita de campo", Astera-ceae) crece en las regiones Central y Nordeste del país. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del extracto de hojas de SG sobre la viabilidad celular de linfocitos bovinos. El extracto fue preparado a partir de 15 gr de hojas secas y diluido en 200 ml de metanol utilizando agitador magnético durante 24 horas a temperatura ambiente, luego se rota-evaporó a sequedad, se resuspendió con HCl 1% y se alcalinizó con NH<sub>3</sub> 25%. Finalmente se realizó una extracción con cloroformo:metanol (4:1), rota evaporación y evaporación final a sequedad bajo atmósfera de nitrógeno, re-suspendiendo finalmente en 10 ml de DMSO. La presencia de AP se evidenció mediante reactivo de Ehrlich y cromatografía en capa delgada. Para evaluar la viabilidad se utilizó el ensayo MTT que consiste en una evaluación colorimétrica de la actividad mitocondrial. Para ello se utilizaron linfocitos de sangre periférica bovina estimulados con 100 µg/ml de fitohemaglutinina y cultivados en medio Ham F12 suplementado con suero fetal bovino y antibióticos a 37 °C durante 48 horas. Los tratamientos se realizaron en las últimas 24 horas. La actividad mitocondrial se evaluó indirectamente por medio de espectrofotometría (Técnica de Elisa) midiendo la absorbancia a 550nm. Los tratamientos fueron: 1) control negativo 2) control positivo (metanol 10%) 3) control diluyente (0,1% DMSO); y extracto de hojas de SG 4) 200 µg/mL 5) 400 µg/mL 6) 600 µg/mL 7) 800 µg/mL y 1000 µg/mL. Los resultados indican ausencia de efectos sobre la viabilidad celular para todas las concentraciones ensayadas. Estos resultados resultaron contrapuestos a los publicados recientemente con respecto al efecto provocado por un extracto de flores de SG que, aún en concentraciones más bajas, indujo disminución de la actividad enzimática de deshidrogenasas mitocondriales y reductasas citosólicas y consecuentemente de la viabilidad celular. Si bien se requerirán nuevos estudios para explicar estos hallazgos, se sugiere que el efecto antagonista de dos AP presentes en el extracto de hojas de SG sería el responsable de la ausencia de toxicidad observada.

**Evaluación de efectos neuroconductuales de la exposición prenatal de microcistina-LR en ratones**  
**Evaluation of neurobehavioral effects of prenatal microcistin-LR exposure in mice**

Bras, Cristina<sup>1</sup>; Gumilar, Fernanda<sup>1</sup>; Bartos, Mariana<sup>1</sup>; Gallegos, Cristina<sup>1</sup>; Domínguez, Sergio<sup>1</sup>; Lencinas, Ileana<sup>1</sup>; Mónaco, Nina<sup>1</sup>; Baier, Carlos J.<sup>1</sup>; Minetti, Alejandra<sup>1</sup>; Parodi, Elisa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR, Dpto. Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur - CONICET. San Juan 670, Bahía Blanca (8000), Buenos Aires, Argentina. 291-4595101 (2434). <sup>2</sup>IADO - CONICET - UNS. Camino La Carrindanga Km 7,5, Edificio E1, Bahía Blanca (8000), Buenos Aires, Argentina. 291-486-1112.

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

La microcistina-LR (MC-LR) es la principal toxina producida por varias especies de cianobacterias presentes en reservorios hídricos utilizados como fuente de agua potable y recreacional para la población. Durante años, la MC-LR ha sido considerada una hepatotóxina, sin embargo, se ha demostrado su capacidad para atravesar las barreras placentaria y hemoencefálica, por lo cual resulta imprescindible el estudio de sus efectos tóxicos sobre otros órganos y sistemas. El objetivo de este trabajo fue evaluar los efectos neurotóxicos de MC-LR mediante una batería de observaciones funcionales (BOF) y prueba de actividad locomotora en open field (OF) en ratones expuestos prenatalmente. Hembras preñadas de ratón CF1 recibieron por vía oral una dosis diaria de 1,5µg/kg o de 3µg/kg de MC-LR durante los días 7 a 13 de gestación. Al grupo control, se le administró agua destilada. A los 45 días de edad de las crías, se realizó la evaluación de diversos parámetros indicadores de la integridad funcional del sistema nervioso a nivel neuromuscular, sensorial y autonómico, mediante la BOF, y de la actividad locomotora y emocionalidad en OF. Los resultados obtenidos en la BOF indicaron que las crías de ambos sexos expuestas prenatalmente a la dosis más alta de MC-LR, presentaron mayor grado de reacción a la manipulación ( $p < 0,01$ ) y al estímulo táctil ( $p < 0,05$ ), y menor grado de reacción al estímulo auditivo ( $p < 0,01$ ), con respecto al grupo control. Además, los machos de dicha dosis mostraron menor grado de reacción al estímulo doloroso ( $p < 0,05$ ) y menor distancia entre miembros posteriores al caer de una altura de 15 cm ( $p < 0,01$ ). Por otro lado, en el OF se registró que las crías macho expuestas prenatalmente a la menor dosis, presentaron menor actividad locomotora con respecto al control, reflejada en una menor distancia horizontal recorrida ( $p < 0,05$ ) y menor cantidad de eventos de exploración vertical (rearings) ( $p < 0,05$ ).

Además, las crías de ambos sexos expuestas a la dosis más alta realizaron mayor número de conductas de acicalamiento en el OF ( $p < 0,05$ ), parámetro considerado signo de emocionalidad. Si bien es necesario complementar las pruebas neuroconductuales llevadas a cabo, con determinaciones neuroquímicas y otras evaluaciones conductuales más específicas, los resultados obtenidos muestran indicios de afectación de la funcionalidad del sistema nervioso de ratones de 45 días expuestos a MC-LR durante el período de desarrollo gestacional de dicho sistema. Estos resultados ponen en evidencia la necesidad de ampliar y profundizar el estudio de los efectos tóxicos de las microcistinas, considerando la problemática del aumento de los florecimientos de cianobacterias toxígenas que tienen lugar en cuerpos de agua de importancia sanitaria, tanto a nivel nacional como mundial.

Trabajo enmarcado en el Proyecto PIO CONICET-UNS: "Evaluación de la calidad del agua para consumo urbano de las ciudades de Bahía Blanca y Punta Alta: fuentes de agua superficial actuales directas e indirectas y agua de red. Directora: Dra. Elisa Parodi.

### **La administración intranasal de un herbicida a base de glifosato altera el balance redox y el sistema colinérgico en el cerebro de ratón**

#### **Intranasal glyphosate-based herbicide administration alters the redox balance and the cholinergic system in mouse brain**

Gallegos, Cristina E.<sup>1</sup>; Bartos, Mariana<sup>1</sup>; Gumilar, Fernanda<sup>1</sup>; Raisman-Vozari, Rita<sup>2</sup>; Minetti, Alejandra<sup>1</sup>; Baier, Carlos J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR, Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS) - CONICET. San Juan 670, Bahía Blanca (C8000), Buenos Aires, Argentina. Tel: 0291 4595101 (interno 2434). <sup>2</sup>Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM), Sorbonne Université, Inserm U 1127, CNRS UMR 7225, Paris (F-75013), France. Tel: +33 (0) 1 57 27 4000

[cjbaier@criba.edu.ar](mailto:cjbaier@criba.edu.ar)

Los herbicidas a base de glifosato (HBGli) se encuentran entre los agroquímicos más utilizados en la Argentina y el mundo. En nuestro país se utilizan unos 200 millones de litros/año de HBGli, y consecuentemente, es posible encontrar sus residuos en el medio ambiente. Considerando la frecuencia y la cantidad de pulverizaciones con HBGli existe la posibilidad de inhalación de los sprays por parte de la población cercana a las zonas de fumigación. Previamente demostramos que la administración

intranasal (IN) de HBGli en ratones disminuye la actividad locomotora, aumenta la ansiedad y altera la memoria de reconocimiento. El objetivo del presente estudio fue evaluar los posibles mecanismos por los cuales estos herbicidas ejercen su neurotoxicidad. Para ello, ratones CF-1 machos adultos fueron expuestos a la administración IN de HBGli (50 mg/kg/día, 3 días a la semana, durante 4 semanas). El contenido de tioles totales y la actividad de las enzimas catalasa (CAT), acetilcolinesterasa (AChE) y transaminasas fueron determinados en diferentes áreas cerebrales. Además, se evaluaron marcadores de las vías colinérgicas y nigroestriales, así como también de astrocitos, mediante microscopía de fluorescencia en secciones coronales de cerebro. La administración IN de HBGli produjo disminución del contenido de tioles totales y disminución de la actividad de las enzimas CAT, AChE y transaminasas en distintas áreas cerebrales de los ratones expuestos. Además, el tratamiento con HBGli disminuyó el número de neuronas colinérgicas en el septo medial, y la expresión del receptor de acetilcolina  $\alpha$ -7 en el hipocampo, así como aumento del número de astrocitos en el núcleo olfatorio anterior de los ratones expuestos. En conjunto, los resultados obtenidos indicarían que la administración IN repetida de HBGli en ratones afecta el sistema nervioso central, induciendo estrés oxidativo, alteración de la vía colinérgica septo-hipocampal, astrogliosis, y disminución de la actividad de enzimas relacionadas con los sistemas colinérgicos y glutamatérgicos en áreas cerebrales específicas. Estas alteraciones podrían explicar los desórdenes neuroconductuales previamente reportados por nuestro grupo tras la administración IN de HBGli en ratones.

Financiamiento SeCyT-UNS

### **La exposición a arsénico en ratas durante el desarrollo afecta la respuesta inmune innata de las crías**

#### **Arsenic exposure in rats during development affects the innate immune response in offspring**

Iencinas, Ileana<sup>1</sup>; Gumilar, Fernanda<sup>2</sup>; Prat, María Inés<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Inmunología. <sup>2</sup>Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR, Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS) - CONICET. San Juan 670, Bahía Blanca (CP 8000) Buenos Aires. Tel (0291) 459 5101 Interno: 2427.

[iencinas@uns.edu.ar](mailto:iencinas@uns.edu.ar)

La exposición crónica a arsénico (As) modula al sistema inmune, produciendo distintos efectos de acuerdo con la concentración. En nuestro laboratorio hemos demostrado que la exposición a concentraciones bajas de As durante la gestación y la lactancia afectó uno de los mecanismos efectores de la respuesta innata que es la activación del sistema complemento por la vía alterna en crías adultas. El objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto de la exposición a concentraciones bajas de As durante el desarrollo sobre la respuesta inmune innata y adaptativa en crías jóvenes. Ratas Wistar preñadas recibieron concentraciones de 0,05 y 0,10 mg/L de As en el agua de bebida, durante toda la gestación y la lactancia. El grupo control recibió agua de red. Luego se evaluó en las crías macho de 45 días (jóvenes) la inmunidad innata analizando la activación del sistema complemento por vía alterna. Para estudiar la respuesta adaptativa se utilizó como inmunógeno una suspensión de glóbulos rojos de carnero a una concentración del 20%. La producción de anticuerpos se evaluó por la técnica de microaglutinación en policubeta y se estimó la concentración de globulinas relacionando la albúmina con respecto a las proteínas totales del suero de estos animales. Se observó una disminución estadísticamente significativa en machos expuestos a ambas concentraciones de As en la actividad hemolítica al 50 % del complemento activado por la vía alterna. En relación con el título de anticuerpos y la estimación de globulinas no se apreciaron cambios estadísticamente significativos con respecto a los controles. Estos resultados indicarían que la exposición a concentraciones bajas de As durante la gestación y la lactancia afecta en forma temprana y perdurable a uno de los mecanismos efectores de la respuesta inmune innata pero no ejercería influencia sobre la respuesta inmune adaptativa de los machos jóvenes expuestos a ambas concentraciones de As.

Financiamiento SeCyT-UNS, CONICET

### **La co-exposición a arsénico y flúor durante el desarrollo afecta la memoria de ratas jóvenes**

#### **The co-exposure of arsenic and fluoride during development affects memory in young rats**

Dominguez, Sergio A.; Lencinas, Ileana B.; Bartos, Mariana; Gallagos, Cristina; Bras, Cristina; Mónaco, Nina; Minetti, Alejandra; Gumilar, Fernanda

Laboratorio de Toxicología, INBIOSUR, Dpto. de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS) - CONICET. San Juan 670, 5to piso, Bahía Blanca (CP 8000), Buenos Aires. Tel (0291) 4595101. Interno: 2434.

[sdoming@uns.edu.ar](mailto:sdoming@uns.edu.ar)

El arsénico (As) y el flúor (F) son contaminantes naturales que en varios acuíferos de Argentina y del mundo están presentes en altos niveles. El As y el F son capaces de atravesar las barreras hematoencefálica y placentaria. Existe escasa información acerca de la co-exposición a As y F y la afección a nivel del sistema nervioso central. En nuestro laboratorio hemos demostrado previamente que la co-exposición temprana afecta distintos parámetros neuroconductuales como los reflejos sensoriomotores, la actividad locomotora y la ansiedad. El objetivo fue evaluar la memoria de corta (MCD) y larga duración (MLD) de ratas jóvenes, co-expuestas a As y a F durante el desarrollo. Para esto, ratas Wistar preñadas recibieron las combinaciones: A: 0,05 + 5 mg/L As/F y B: 0,1 + 10 mg/L As/F en el agua de bebida, durante la gestación y la lactancia. Los grupos controles recibieron agua de red. En las crías de 45 días de edad de ambos sexos se evaluó la MCD y MLD utilizando el test de Evitamiento Inhibitorio. Al comenzar el experimento, las ratas se colocaron sobre una plataforma de madera, ubicada a una altura de 2,5 cm del piso el cual está constituido por barras de acero inoxidable. Las crías fueron habituadas al equipo durante 3 min (libre exploración), 24 h antes del entrenamiento. Durante el entrenamiento, se midió la latencia que las ratas demoraron en descender de la plataforma y en ese instante, los animales recibieron un shock eléctrico de 0,6 mA de intensidad por 2 seg. Se retiró el animal inmediatamente. 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 evidenciaron que las crías jóvenes de ambos sexos expuestas a ambas concentraciones de As/F presentaron una disminución significativa de la MCD respecto a los controles. Los machos expuestos a ambas concentraciones de As/F también presentaron una disminución significativa de la MLD, en cambio en las hembras, sólo se evidenció esta disminución en la MLD con la menor concentración. Estos resultados indican que la co-exposición a As/F durante etapas tempranas del desarrollo produce una alteración en la memoria de las crías.



Considerando que una de las estructuras cerebrales involucradas en la memoria es el hipocampo, podríamos inferir que la co-exposición a As/F afectaría alguna de las vías de neuro-transmisión implicadas en la memoria.

Financiamiento SeCyT-UNS, CONICET

## **Administración individual y conjunta de agroquímicos: potencial efecto genotóxico y absorción de glifosato en cultivos celulares**

### **Individual and co-administration of agrochemicals: potential genotoxic effect and glyphosate absorption in cell cultures**

Coalova, Isis<sup>1</sup>; Muratore, Florencia<sup>1</sup>; Menendez Helman, Renata<sup>1,2</sup>; Andrioli, Nancy<sup>3</sup>; March, Hugo<sup>4</sup>; Ríos de Molina, María del Carmen<sup>1</sup>; Chaufan, Gabriela<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dpto. Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. IQUIBICEN-CONICET. Ciudad Universitaria, pabellón II, 4to. Piso, Lab QB 78/81, Int. Güiraldes 2160 (C1428 EHA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>INQUIMAE-CONICET. Ciudad Universitaria, pabellón II, 3er. Piso, Lab Química de los Contaminantes en Aguas y Suelos. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Dpto. Ecología Genética y Evolución, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. IEGEBA-CONICET. Ciudad Universitaria, pabellón II, 4to. Piso, Lab 46, Int. Güiraldes 2160 (C1428 EHA), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. <sup>4</sup>Agrofina S.A. Solís 1884 (1638), Vicente López, Buenos Aires, Argentina. Tel: 4837-7800

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

El crecimiento exponencial del monocultivo de soja transgénica, en la Argentina, fue acompañado por un aumento en la utilización de agroquímicos incluyendo al herbicida glifosato y al insecticida cipermetrina. El hombre, aún sin ser el organismo blanco, se puede encontrar expuesto a mezclas de los plaguicidas. Poco se conoce sobre los posibles efectos nocivos de ambos compuestos sobre el hombre y menos aún en relación con la toxicidad de la mezcla de estos agroquímicos. El objetivo del presente estudio fue determinar si la absorción del glifosato, como principio activo, difería en presencia de su formulado y evaluar el posible efecto genotóxico sobre líneas celulares. Por tal motivo se midió, por cromatografía iónica, el contenido del herbicida dentro y fuera de las células luego de ser expuestas por 24 h a la sal de isopropilamida (MIPA), al glifosato formulación comercial MARCH<sup>®</sup> y a una mezcla de formulados (formulado de glifosato MARCH<sup>®</sup> y de cipermetrina SUPERFINA<sup>®</sup>, MIX), pudiéndose comprobar el ingreso del glifosato en las célu-

las de los dos cultivos ensayados (líneas celulares humanas de pulmón, A549 y de laringe, HEP-2). Además, se evaluó el potencial genotóxico, en la administración individual y conjunta de las formulaciones, por medio de las pruebas de frecuencia de micronúcleos x100 (MN100) y frecuencia de anomalías en la mitosis x100 (MA100) en la línea celular HEP-2, aplicando la técnica del bloqueo de la citocinesis (CBMN), sobre 300 células binucleadas por porta objeto. El contraste de Tukey en el análisis de la MN100 mostró diferencias significativas entre el control (2,43±0,70), el formulado cipermetrina SUPERFINA<sup>®</sup> (3,62±1,42; p<0,05), el formulado de glifosato MARCH<sup>®</sup> (3,77±1,27; p<0,05) y la MIX (5,84±1,69; p<0,001), y entre la MIX y los compuestos por separado (p<0,01 y p<0,01), mientras que no se vieron diferencias significativas entre el formulado de cipermetrina SUPERFINA<sup>®</sup> y el formulado de glifosato MARCH<sup>®</sup>. Además, la MA100 sólo aumentó significativamente entre el control (1,66±2,30) y la MIX (4,97±3,03; p<0,05) siendo los puentes y las estructuras multipolares las anomalías encontradas en la mitosis. Cuando se evaluó el efecto conjunto teniendo en cuenta la diferencia estadística entre el efecto de la combinación y de las sustancias por separado ("Combinación subumbral"), resultó tener efecto de combinación la MN100 pero no la MA100. Se obtuvieron resultados positivos en el mismo parámetro cuando se comparó el efecto de la mezcla con el efecto más alto obtenido por los compuestos por separado ("Efecto cooperativo"). Todos estos resultados indicarían que ambos agroquímicos cuando se aplican en conjunto producen un potencial genotóxico mayor al que producen cuando se aplican por separado.

Agradecimientos y apoyo financiero: este trabajo fue subsidiado por CONICET-Argentina (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, PIP 11220130100020CO) y por la Universidad de Buenos Aires-Argentina (código 20020170200367BA).

## **Evaluación del efecto del material particulado aéreo de Buenos Aires sobre cultivos de células epiteliales de pulmón humanas: influencias estacionales**

### **Cellular effects of particulate matter collected in Buenos Aires city on human lung epithelial cells: Seasonal variations**

Parente, Mayra G.<sup>1</sup>; Orona, Nadia S.<sup>1,2</sup>; Tasat, Deborah R.<sup>1</sup>; As-tort, Francisco<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Estudios en Salud y Medio Ambiente, Escuela de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de San Martín.

Avenida General Paz 5445. San Martín (B1650WAB), Buenos Aires, Argentina. +5411-4580-7289. <sup>2</sup>Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Godoy Cruz 2290, CABA (C1425FQB), Buenos Aires, Argentina. +5411-4899-5400. [parentemayrag@gmail.com](mailto:parentemayrag@gmail.com)

El material particulado (MP) es uno de los principales contaminantes del aire en las grandes ciudades. Los niveles elevados de MP han sido asociados con patologías cardiorrespiratorias e incrementos en las tasas de morbo-mortalidad. Este efecto adverso no depende sólo de la concentración del MP sino también de su composición (físico-química), dispersión y permanencia en la atmósfera. Estas características no son estables ya que pueden alterarse como consecuencia de la interacción con diversos factores ambientales. En este sentido, las variaciones climáticas asociadas a las estaciones del año provocan modificaciones en la dinámica (cantidad y composición) del MP, y en consecuencia, cambios en su impacto biológico. Sin embargo, aún no existen estudios acerca la incidencia de estas variaciones sobre la citotoxicidad del MP aéreo de Buenos Aires (UAP-BA). El objetivo de este trabajo fue comparar la citotoxicidad (metabolismo celular, especies reactivas del oxígeno, e IL-8) del MP de Buenos Aires recolectado en las estaciones de invierno y verano en cultivos de células de epitelio de pulmón humanas (A549). El MP se recolectó usando un equipo de muestreo Mini Vol (1,8 lt/min) durante los meses invernales (junio-agosto, MPi) y estivales (diciembre-febrero, MPv) del 2014. La morfología de MPs se evaluó por microscopía electrónica de barrido. La línea A549 se expuso a distintas dosis de MPi o MPv (10, 50, 100 y 200 µg/ml). Luego de 24 horas se determinaron el metabolismo celular por el test de MTT, la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS) usando la sonda DHR123 y los niveles de la interleuquina proinflamatoria IL-8 por ELISA. El análisis morfológico de los MPs mostró partículas finas y ultrafinas esféricas libres y/o aglomeradas. La exposición solo al MPi provocó aumentos significativos ( $p < 0,05$ ) del metabolismo celular para todas las dosis evaluadas. La exposición al MP, independientemente de la estación del año, fue capaz de generar ROS. Este incremento fue significativo ( $p < 0,05$ ) para las dosis más elevadas de MPv (100 y 200 µg/ml) y MPi (200 µg/ml). Los niveles de IL-8 incrementaron en forma dosis dependiente para ambos MPs, siendo la exposición al MPi la que generó niveles significativa-

mente más elevados en comparación con MPv. Estos datos muestran que el MP de Buenos Aires genera alteraciones inflamatorias y oxidativas en células de epitelio pulmonar humano y que el impacto adverso del MPi es mayor al provocado por MPv, posiblemente debido a la composición química de los mismos.

### **[DLeu<sup>1</sup>]MC-LR y MC-LR, una pequeña-gran diferencia. Estudio de toxicidad por contacto único con estas microcistinas en un modelo vegetal *Phaseolus vulgaris* L. (Fabaceae)**

### **[DLeu<sup>1</sup>] MC-LR and MC-LR, a small-big difference. Toxicity study by single contact with these microcystins in a vegetal model, *Phaseolus vulgaris* L. (Fabaceae)**

Malaissi, Luciano<sup>1,2</sup>; Vaccarini, Cristian A.<sup>1,2</sup>; Hernández, Marcelo P.<sup>3</sup>; Ruscitti, Marcela<sup>4,5</sup>; Arango, Cecilia<sup>4</sup>; Juárez, Iván<sup>6</sup>; Gianuzzi, Leda<sup>2,6</sup>; Andrinolo, Darío<sup>1,2</sup>; Sedan, Daniela Y.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIM). UNLP-CCT-CONICET-La Plata. Argentina. <sup>2</sup>Área de Toxicología, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Argentina. <sup>3</sup>Área Botánica, Departamento de Ciencias Biológicas, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Argentina. <sup>4</sup>Instituto de Fisiología Vegetal, CONICET-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina. <sup>5</sup>Escuela de Ciencias Agrarias, Naturales y Ambientales, UNNOBA, Junín, Buenos Aires, Argentina. <sup>6</sup>Centro de Investigación en Criotecología de Alimentos (CIDCA). CCT-CONICET - La Plata. Argentina.

[lucianomalaissi09@hotmail.com](mailto:lucianomalaissi09@hotmail.com)

MC-LR y [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR son dos cianotoxinas del grupo microcistinas que se diferencian en la sustitución de Alanina por D-Leucina en la posición 1 de la molécula. Los florecimientos de *Microcystis sp.* en la cuenca Del Plata usualmente son productores de estas toxinas, por lo cual constituyen las principales microcistinas presentes en estos cuerpos de agua. Nuestro objetivo fue estudiar los efectos tóxicos de ambas toxinas en un modelo vegetal (*Phaseolus vulgaris*). Las semillas fueron expuestas por contacto único (etapa de imbibición: 24 hs) a 3,5 ppm de [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR o MC-LR; utilizando agua libre de toxinas como control. Luego se colocaron en arena para su germinación y desarrollo en condiciones controladas (24°C, ciclo luz/oscuridad: 14/10 hs, intensidad de luz: 42 µmol fotones m<sup>-2</sup> s<sup>-1</sup>) y fueron regadas diariamente con agua libre de toxinas. Sobre las plántulas se realizaron estudios de fototropismo, conductancia y densidad estomática; y se

tomaron muestras (día 10 y 30 de desarrollo) de los distintos tejidos de las plántulas para realizar estudios histológicos, TBARs y Actividad fosfatasa. 10 días post-imbibición el % germinación fue 63% para [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR y 91% para MC-LR, el % de desarrollo fue 71% para [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR y 80% para MC-LR; y el % de plantas con alteraciones fue 80% para [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR y 37,5% para MC-LR. Se observaron alteraciones como emisión de raíces y estomas en columna en el hipocotilo y ondulaciones en láminas foliares más pronunciadas en [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR. Se observó un aumento en la conductancia estomática en las plantas tratadas con [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR derivada de un aumento en la densidad estomática en las hojas de estas plántulas respecto del tratamiento con MC-LR y del control. Se evidenció un retraso en la respuesta fototrópica y una disminución del ángulo de curvatura alcanzado en ambos tratamientos siendo más afectadas las expuestas a [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR. Esta alteración se mantuvo 30 días post-imbibición. La actividad fosfatasa disminuyó en todos los tejidos de las plantas expuestas a [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR, y en tallo y raíz de las plantas expuestas a MC-LR. Los TBARs aumentaron sólo en los tallos de ambos tratamientos. 30 días post-imbibición la actividad fosfatasa continuó disminuida en hojas y tallo de las plantas tratadas con [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR y los TBARs aumentaron en todos los tejidos analizados para ambos tratamientos. Por lo tanto, aun cuando ambas toxinas sólo difieren en un aminoácido en su molécula, el tratamiento por contacto único con [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR genera mayores daños en el modelo vegetal estudiado que el producido por MC-LR. Por ello debemos profundizar en el estudio de la toxicidad de [DLeu<sup>1</sup>]MC-LR y MC-LR y en los mecanismos subyacentes.

Declaración de Proyecto: Este trabajo fue financiado por los proyectos PPIID/X024 y PPIID X048, Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

## Toxicología clínica

### Perfil y recurrencia en el uso inapropiado de diuréticos: vinculación con el índice de masa corporal

#### Profile and recurrence of diuretic misuse: Link to the body mass index

Rusiecki, Tatiana M.; Astolfo, M. Agustina; Olmos, Valentina

Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Toxicología y Química Legal, Laboratorio de

Asesoramiento Toxicológico Analítico (GENATOXA). Junín 956, 7° piso, Buenos Aires (C1113AAD), Argentina. Tel: 5287-4751. [volmos@ffyb.uba.ar](mailto:volmos@ffyb.uba.ar)

Los diuréticos conforman un grupo de fármacos indispensables para el tratamiento de varias patologías. Entre las situaciones asociadas al uso inapropiado de diuréticos se encuentran los intentos por descender rápidamente de peso, comunes en los desórdenes de la alimentación (anorexia nerviosa y bulimia). El objetivo del presente trabajo fue analizar el perfil de consumo, la relación con el índice de masa corporal (IMC) y la recurrencia en el uso inapropiado de diuréticos. Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los 160 casos con solicitud de investigación cualitativa de diuréticos en orina, ingresados al CENATOXA entre los años 2002 y 2018. El análisis del perfil de consumo se basó en el resultado, el diurético encontrado y el género. El IMC se calculó como la relación entre el peso y el cuadrado de la altura. Para analizar la relación con el IMC se aplicó la categorización según la Organización Mundial de la Salud. Se consideró recurrencia en el uso inapropiado el haber ingresado más de una solicitud del mismo paciente, en el período analizado, con al menos un resultado positivo. Del total de casos, 52% (n=83) obtuvieron resultado positivo para hidroclorotiazida (H), furosemida (F) y/o espironolactona (E). De estos casos, el 94% fueron mujeres, el 2,4% fueron hombres y el 3,6% de las solicitudes se ingresaron sin datos de género. En cuanto al perfil de diuréticos, la combinación H+F se identificó en el 47% de los casos, solo H en el 32,5%, solo F en el 15,7%, F+E en 2,4% y H+F+E en el 2,4%. El IMC se calculó para los 38 casos (19 casos positivos y 19 casos negativos) que tenían datos de peso y talla, los cuales se segmentaron en las cuatro categorías según la OMS (tabla):

Resultado	Infrapeso	Normal	Sobrepeso	Obesidad
Positivo	5,3 %	68,4 %	15,8 %	10,5 %
Negativo	26,3 %	36,8 %	31,6 %	5,3 %

Además, se identificaron 12 pacientes (100% mujeres) que recurrieron en la conducta de uso inapropiado; con picos de recurrencia de 3 ingresos con resultado positivo en un año y 7 ingresos con resultado positivo en 10 años. Del total de casos recurrentes, sólo el 33% tuvo dato de IMC, clasificándose como normales. Con base en estos resultados se concluye que el género femenino predomina en el uso

inapropiado de diuréticos y en la recurrencia y que, en la mayoría de los casos, se utilizó la combinación de H y F. Llama la atención el elevado porcentaje de casos con IMC normal en el grupo con resultado positivo (en relación con el 47,5% descrito por Elgart y col. 2010 para población argentina), aunque podría explicarse por el bajo número de datos de IMC incluidos en este estudio. Se destaca que el uso simultáneo de más de un diurético y la recurrencia en el uso inapropiado son factores que pueden contribuir a aumentar el riesgo de toxicidad.

Trabajo financiado por el CENATOXA.

### **Exposición a sustancias de abuso en niños de 0 a 12 años. Experiencia de la Unidad de Toxicología del Hospital Nacional Ricardo Gutiérrez (HNRG)**

#### **Exposure to substances of abuse in children from 0 to 12 years. Experience of the Toxicology Unit of the Ricardo Gutierrez National Hospital (HNRG)**

Ferrari, M. del Carmen; Paccor, Ayelén; Melgarejo, Miguel; Ríos Villca, Wilter; Cargnel, Elda

Unidad de Toxicología. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez (HNRG). Gallo 1330, CABA, Buenos Aires (CP 1425). Tel: 4962-6666. [toxiguti@yahoo.com.ar](mailto:toxiguti@yahoo.com.ar)

**Introducción:** La exposición a sustancias de abuso en niños, es motivo de consulta frecuente y puede ocasionar serio impacto en la salud de los niños expuestos. Las áreas de mayor afectación son: el sistema nervioso central (SNC) y el neurodesarrollo, renal y cardíaco, entre otras; ocasionando síntomas tales como: apneas, eventos de aparente amenaza a la vida (ALTE), eventos breves, resueltos e inexplicados (BRUE), convulsiones, hipotonía, pérdida de conciencia, entre otros. La Unidad de Toxicología del HNRG analizó casos de niños expuestos a sustancias de abuso (legales e ilegales). Las vías de exposición detectadas fueron pasaje transplacentario/mamario y ambiental por consumo materno o por comienzo temprano del consumo. Las sustancias involucradas fueron las legales (alcohol y benzodiazepinas) e ilegales (cocaína y marihuana, entre otras). **Objetivos:** describir la exposición a sustancias de abuso (legales e ilegales), en niños y los motivos de consulta asociados. Materiales y métodos. estudio epidemiológico descriptivo con 75 historias clínicas de enero 2015 a diciembre 2018 de pacientes de 0 a 12 años de edad que consultaron en la unidad por consumo materno

(embarazo y lactancia), exposición ambiental a las sustancias, o por interconsultas médicas de pacientes con cuadros sugestivos de exposición a dichas sustancias como: sepsis con cultivos negativos, apneas, ALTE, BRUE, convulsiones, ausencias, hipotonía, pérdida de conciencia y pacientes con *screening* de drogas en orina positivo. **Descripción:** el total de pacientes que consultaron fue de 2601, solo en el 2,8% (n=75) se confirmó la exposición a dichas sustancias (por pasaje placentario y lactancia materna, en similares proporciones). La mayor prevalencia se encontró en el grupo de 0 a 6 meses. Predominó el policonsumo de cocaína, THC y alcohol, asociado a tabaco por madres y padres. El SNC, corazón y riñón fueron los órganos más afectados y los síntomas observados fueron hipotonía, convulsiones, fiebre, irritabilidad, somnolencia, pérdida de conciencia, ataxia, rechazo del alimento, rigidez y pérdida de pautas neuromadurativas. **Conclusión:** nuestra experiencia demuestra la existencia de la problemática, así como su importancia, dado el grupo etario más involucrado (niños de 0 a 6 meses). Las principales sustancias involucradas fueron alcohol y cocaína, y las afecciones detectadas fueron neurológicas, cardíacas y renales, en lactantes y neurocognitivas, en niños mayores. Se sospecha que existe un probable subdiagnóstico de esta problemática, dadas las limitaciones de la metodología diagnóstica utilizada. Por esta razón, y entendiendo que el impacto puede manifestarse tardíamente, se propone realizar seguimiento neurocognitivo de pacientes que consultan por sospecha de este tipo de exposiciones.

### **Intoxicación aguda grave por fenobarbital. Reporte de un caso**

#### **Severe acute poisoning by phenobarbital. Case report**

Repetto, María V.; Contartese, Cecilia M.; Parodi, Claudia B.; Gallo, Ignacio M.; Aliaga, Marcela

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel: 4469-9300 int.1175.

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

Los barbitúricos, anticóvulsivantes, sedantes-hipnóticos, se utilizan para el manejo de las convulsiones y la epilepsia. La intoxicación por fenobarbital puede ser de etiología accidental, intencional, error terapéutico o malicioso. Se debe tener en cuenta la dosis letal del fenobar-

bital que es de 6 gramos, por lo que es de utilidad la determinación en suero. **Objetivos:** describir la evolución de un paciente con intoxicación por fenobarbital secundaria a una ingesta intencional. Demostrar la utilidad de la determinación temprana de la concentración sérica del fármaco, para la confirmación diagnóstica, seguimiento y para valorar la efectividad del tratamiento instaurado. **Material y métodos:** determinación cuantitativa de fenobarbital sérica con tecnología quimioluminiscencia (Equipo Architect i1000, Abbott) y determinación de etanol en sangre por método cinético enzimático (Equipo Architect c4000). Caso clínico: interconsulta telefónica al Centro Nacional de Intoxicaciones, paciente femenina de 41 años, ingresó a clínica privada con Glasgow 6/15, con requerimiento de intubación orotraqueal y asistencia respiratoria mecánica (ARM), quien fue encontrada en su domicilio con deterioro del sensorio y trasladada por servicio de emergencias médicas, sospechando la ingesta de 60 comprimidos de 100 mg de fenobarbital con vodka, desconociéndose la hora de la ingesta. Antecedentes de síndrome depresivo y tentativas suicidas. Se iniciaron medidas de soporte vital, descontaminación gástrica: carbón activado seriado y purgante osmótico cada 4 h. Laboratorio al ingreso 24-03-17 fenobarbitalemia en  $\mu\text{g/ml}$  (FNB): 118,5 y etanol en sangre: no dosable. Se indicó alcalinización urinaria. Días siguientes: 26-03 FNB: 115  $\mu\text{g/ml}$ . Continuó en ARM, con alcalinización urinaria y eventual hemodiálisis, 28-03 FNB 86,7  $\mu\text{g/ml}$ , 29-03 FNB: 80,4  $\mu\text{g/ml}$ , 31-03 FNB: 79,4  $\mu\text{g/ml}$ , 01-04 FNB: 47,2  $\mu\text{g/ml}$ , 03-04 FNB: 37,6  $\mu\text{g/ml}$ , alta médica y seguimiento por su patología de base. No requirió hemodiálisis, ya que tuvo cataris positiva y el fenobarbital comenzó a descender. **Conclusión:** remarcar la importancia de la determinación temprana de fenobarbital tanto para demostrar la ingesta del fármaco sospechado, como la correcta interpretación de la misma para las indicaciones terapéuticas y seguimiento evolutivo del paciente.

Agradecimiento: Centro Nacional de Intoxicaciones.

### **Monitoreo terapéutico de los antidepresivos tricíclicos: importancia en el seguimiento de la intoxicación grave**

#### **Therapeutic monitoring of tricyclic antidepressants: importance in monitoring severe poisoning**

Contartese, Cecilia M.; Repetto, María V.; Parodi, Claudia B.; Gallo, Ignacio M.; Díaz, Mariano H.; Docampo, Patricia C.

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel: 4469-9300 int.1175.

monitoreodrogas@yahoo.com.ar

Los antidepresivos tricíclicos se utilizan para el tratamiento de la depresión mayor y el dolor crónico. Se metabolizan en el hígado, poseen circulación enterohepática y se eliminan totalmente en diez días, principalmente por el riñón. La intoxicación aguda puede desencadenar arritmias cardíacas, anomalías en la conducción, depresión respiratoria y muerte. **Objetivos:** demostrar la importancia de la determinación de la concentración sérica de antidepresivos tricíclicos (ADT) en el diagnóstico temprano; valorar su determinación para la correlación entre las manifestaciones clínicas, cardiotoxicidad y respuesta a la alcaliterapia. **Materiales y métodos:** determinación cuantitativa de ADT en suero con tecnología enzimo-inmunoanálisis (Equipo Architectc4000, Abbott). **Caso clínico:** consultan al CNI (Centro Nacional de Intoxicaciones) de un hospital del Gran Buenos Aires, por un paciente de 35 años de edad, sin antecedentes previos, que ingirió cuarenta comprimidos de amitriptilina de 75 mg y cincuenta comprimidos de clonazepam de 2 mg. Ingresó en coma. Se indicó monitoreo cardiovascular, protección de la vía aérea, intubación y lavado gástrico. Permaneció 8 días en asistencia respiratoria mecánica (ARM). Presentó electrocardiograma (ECG) patológico: ensanchamiento del QRS, prolongación del QTc; que requirió alcaliterapia con buena respuesta a la misma. Se solicitó muestra para la determinación sérica de ADT, con un primer valor de 3672,4 ng/ml. A los tres días descendió a 1550 ng/ml, al sexto día ADT: 902 ng/ml y al octavo día 492 ng/ml. **Conclusión:** el monitoreo de ADT permitió corroborar la correlación entre las manifestaciones de cardiotoxicidad y la respuesta a la alcaliterapia. El monitoreo de drogas es una valiosa herramienta que sostiene a las conductas médicas, favoreciendo enormemente el diagnóstico y tratamiento del paciente intoxicado.

Agradecimiento: Centro Nacional de Intoxicaciones.

### **Dosis letal de fenobarbital: importancia del criterio clínico y del monitoreo plasmático en la buena evolución del paciente**

**Lethal dose of phenobarbital: importance of clinical criteria and plasma monitoring in the good evolution of the patient**

Díaz, Mariano H.<sup>1</sup>; Juárez, Facundo J.<sup>1</sup>; Greco, Vanina<sup>1</sup>; Contartese, Cecilia M.<sup>2</sup>; Gallo, Ignacio M.<sup>2</sup>; Parodi, Claudia B.<sup>2</sup>; Repetto, M. Valeria<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Intoxicaciones.<sup>2</sup>Laboratorio de Monitoreo de Drogas.Hospital Nacional“Prof. Alejandro Posadas”. Av. Marconi y Presidente Illia. El Palomar (CP 1684). Buenos Aires, Argentina. Tel. 4469-9300.

marianotox@yahoo.com.ar

**Introducción:** la intoxicación con fenobarbital, constituye una de las más frecuentes consultas a exposiciones con psicofármacos. La indicación inicial del carbón activado seriado y la alcalinización urinaria en los pacientes potencialmente graves son fundamentales hasta obtener el dosaje de fenobarbital, el cual nos permitirá un seguimiento más acertado y contribuirá enormemente en la buena evolución. **Objetivo:** destacar la importancia del criterio clínico, del tratamiento conservador y la disponibilidad de un laboratorio de monitoreo de drogas en el seguimiento del paciente intoxicado con fenobarbital. **Resumen caso clínico:** se recibió consulta médica telefónica por un adolescente de 13 años que ingirió en forma intencional 2 gramos de fenobarbital con una latencia desconocida. Al examen físico se destacó Glasgow 11/15, miosis y FC: 114. Se indicó monitoreo cardiovascular estricto, carbón activado seriado, exámenes complementarios y dosaje de fenobarbital. A las 3 hs de la consulta ingresó a ARM por franco deterioro neurológico. Se indicó alcalinización urinaria, continuar con carbón activado seriado y realizar anamnesis minuciosa. Se obtiene resultado de dosaje de fenobarbital: 179,3 ug/ml. Surgió de la anamnesis directa a su padre la ingesta de 60 comprimidos de fenobarbital (6 gramos totales) y latencia del primer dosaje de 40 horas. Recibió carbón activado seriado y alcalinización urinaria, permaneciendo en ARM menos de 24 hs. Durante su internación los dosajes de fenobarbital fueron: 101 ug/ml, 75,1 ug/ml y 43,6 ug/ml, alcanzando el rango terapéutico a las 91 hs de la ingesta. Continuó en seguimiento por servicio de Neurología. **Conclusiones:** la anamnesis minuciosa y reiterada, el examen clínico y el dosaje de fenobarbital son pilares fundamentales en la evolución favorable de todo paciente intoxicado, dado que contribuyen al diagnóstico de certeza y a la buena evolución clínica. La indicación de carbón activado seriado y la alcalinización urinaria, deben considerarse como primera opción hasta la indicación de medidas extracorpóreas.

## Experiencia en el uso de N-acetilcisteína en hepatopatía severa por paracetamol

### Experience on the use of N-acetylcysteine in severe liver pathology by acetaminophen

Soto, Maria E.<sup>1,2</sup>; Lamonega, Fernanda<sup>1</sup>; Macrelli, Cristian S.<sup>1</sup>; Remes Lenicov, Mariana<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro Provincial de Toxicología (CEPROTOX), Hospital Interzonal Especializado en Toxicología y Salud Mental. Calle 64 n°591, La Plata (CP 1900), Buenos Aires, Argentina. Tel. 08002229911 / (0221)4210931. <sup>2</sup>Cátedra de Toxicología, Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de La Plata.

ceprotox@gmail.com

El paracetamol es un fármaco analgésico y antipirético ampliamente utilizado solo y en combinación con otros agentes en preparados antigripales de venta libre. En los últimos años se ha visto un incremento en su uso e indicación lo cual lo hace más accesible ante una posible ingesta accidental o intencional en el hogar, registrándose un aumento en la aparición de sobredosis del compuesto en los últimos años. El tratamiento antidótico con N-acetilcisteína (NAC) como precursor metabólico del glutatión, se encuentra estudiado y aceptado mundialmente, ya que anula el efecto hepatotóxico de N-acetil benzoquinoneimida, metabolito responsable del efecto deletéreo en la sobredosis de paracetamol. Se presenta a continuación una serie de casos clínicos atendidos por CEPROTOX, en los cuales se evalúa a pacientes luego de una ingesta en sobredosis de paracetamol, con más de 10 horas de latencia desde la ingesta, dónde se decidió la utilización del antidoto NAC, a pesar del tiempo transcurrido y hasta la remisión de los síntomas con independencia del nivel de paracetamol en sangre. Se revisaron los últimos casos de intoxicación por paracetamol recogidos de las estadísticas de CEPROTOX en el último año, tomando datos de casos en los cuales la consulta fue tardía con síntomas compatibles con falla hepática en distintos estadios. En todos los casos se utilizó NAC hasta mejoría clínica. En los casos revisados, la latencia entre la ingesta de paracetamol y la consulta excedió las 10 horas, en estos pacientes se evidenciaron distintos grados de falla hepática manifiesta por aumento en las enzimas hepáticas, alteración de la coagulación y síntomas compatibles con hepatopatía tóxica. En todos los casos se vio mejoría sustancial en la clínica y descenso de enzimas hepáticas pasadas las 12 a 24 hs de comenzado el tratamiento. En uno de los

casos se utilizó el antídoto por más de 96 hs, dónde la mejoría observada promovió el retiro del paciente de la lista de espera a trasplante hepático. En ausencia de evidencia científica que lo demuestre y dada la gravedad que puede revestir la sobredosis de paracetamol, así como la baja incidencia de efectos adversos de su antídoto, los casos estudiados nos demuestran que la utilización de NAC, aun en fases tardías de intoxicación y a pesar del nivel de paracetanolemia, podría ser beneficioso e incluso modificar el estado evolutivo de los pacientes.

## Primeros registros de foneutrismo en la provincia de Jujuy, Argentina

### First foneutrism records for Jujuy province, Argentina

Ojeda, Marta A.<sup>1</sup>; Linares, Mario A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Roque. Servicio de Infectología, Ministerio de Salud de la Provincia de Jujuy. San Martín 330, S.S de Jujuy (C 4600), Jujuy, Argentina. Tel: 0388 4221307. <sup>2</sup>Instituto de Biología de la Altura, Universidad Nacional de Jujuy. Av. Bolivia 1661, S.S de Jujuy (C 4600), Jujuy, Argentina. Tel: 0388 4221596.

malejandraojeda@yahoo.com

Entre las arañas de mayor interés sanitario a nivel mundial, se encuentran las del género *Phoneutria*. Se distribuyen exclusivamente en centro y sud América. De las ocho especies descritas, solo *P. nigriventer* está citada como nativa de la Argentina registrándose en las provincias de Misiones, Chaco, Formosa, Salta y Jujuy; mientras que *P. fera* puede ser hallada ocasionalmente en cargamentos de frutas provenientes de Brasil. Las picaduras de *P. nigriventer* son muy dolorosas y su veneno tiene efecto neurotóxico. La toxicidad del veneno, el comportamiento agresivo de esta araña y su posibilidad de habitar cerca de las viviendas o en el interior de ellas permiten considerarla como de interés toxicológico y sanitario. La población pediátrica resulta ser la más vulnerable, registrándose casos graves y óbitos. En Argentina los casos de foneutrismo son aislados y predominan en el nordeste argentino principalmente en Misiones, provincia que lidera el número de envenenamientos. En la provincia de Jujuy, hasta el año 2018 no existían casos reportados, aun cuando desde una década atrás se conocía de la presencia de *P. nigriventer* en barrios de San Salvador de Jujuy y alrededores. El objetivo del presente trabajo es dar a conocer los dos primeros casos de foneutrismo ocurridos en la provincia de

Jujuy y describir la evolución de los mismos. Se analizaron las historias clínicas de dos pacientes adultos, varones de 45 y 46 años respectivamente. Consultaron en el Hospital San Roque de San Salvador de Jujuy entre abril y mayo de 2018. La identificación de las arañas se realizó en el Instituto de Biología de la Altura (INBIAL - UNJu). Los accidentes ocurrieron en horas de la mañana. El primero fue peridomiciliario y el paciente presentó intenso dolor en mano izquierda, irradiado al resto del miembro, parestesias, sangrado local e impronta de picadura. Además desasosiego, palpitaciones e hipertensión. Laboratorio sin leucocitosis, sin hiperglucemia, ionograma normal. Electrocardiograma normal. El paciente permaneció internado 24 horas y no presentó complicaciones. El segundo caso fue intradomiciliario, presentando al momento de la consulta dolor en mano izquierda de moderada intensidad, pequeña impronta en sitio de picadura sin otro hallazgo local, ni sistémico.

Ambos pacientes recibieron tratamiento sintomático con buena evolución clínica. Estos constituyen los primeros casos de envenenamiento por *P. nigriventer* en la provincia de Jujuy. Deben extremarse medidas preventivas para evitar futuros accidentes, especialmente en grupos etarios susceptibles.

## Escorpionismo grave por *T. argentinus*. A propósito de un caso

### Severe scorpionism by *T. argentinus*. About a case

Ojeda, Marta A.<sup>1</sup>; Linares, Mario A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital San Roque. Servicio de Infectología, Ministerio de Salud de la Provincia de Jujuy. San Martín 330, S.S de Jujuy (C 4600), Jujuy, Argentina. Tel: 0388 4221307.

<sup>2</sup>Instituto de Biología de la Altura, Universidad Nacional de Jujuy. Av. Bolivia 1661, S.S de Jujuy (C 4600), Jujuy, Argentina. Tel: 0388 4221596.

malejandraojeda@yahoo.com

A nivel mundial el escorpionismo es un creciente problema de salud pública. En Argentina, el número de casos se encuentra en aumento, fundamentalmente en el norte y centro del país. Los adultos constituyen la franja etaria más afectada, pero la morbilidad y mortalidad es mayor en la edad pediátrica. Los accidentes son causados por escorpiones del género *Tityus* (Familia Buthidae), representado en nuestro país por ocho especies: *T. trivittatus*, *T. confluens*, *T. argentinus*, *T. uruguayensis*, *T. bahien-*

sis, *T. serrulatus*, *T. paraguayensis* y *T. curupí*. El Ministerio de Salud Pública de la Nación indica que *T. trivitattus*, *T. confluens* y *T. bahiensis* son de interés sanitario aunque el resto de las especies de este género son potencialmente peligrosas. En la provincia de Jujuy están presentes: *T. confluens*, *T. trivitattus* y *T. argentinus* que generalmente provocan intoxicaciones leves. Las dos primeras pueden causar envenenamientos moderados y graves. Se presenta el caso de una paciente de sexo femenino de 34 años, que consultó por picadura de escorpión ocurrida en su domicilio mientras dormía. Acudió a guardia 30 minutos después del accidente con dolor y parestesias en mano izquierda irradiadas a antebrazo y brazo, sin síntomas ni signos de compromiso sistémico. Relató buen estado general previo al accidente y como único antecedente patológico presentó cardiopatía congénita en seguimiento por cardiología. Trajo el escorpión causante del accidente, el cual fue identificado en el Instituto de Biología de la Altura (INBIAL - UNJu) como *T. argentinus*. Luego de tratamiento sintomático recibió el alta médica con diagnóstico de escorpionismo leve. Horas después ingresó a la guardia trasladada por un servicio de emergencia por persistencia de los síntomas locales, disestesia cutánea generalizada, tos, disnea clase funcional IV, dolor abdominal, náuseas y sialorrea. Al examen físico se constató: taquicardia, taquipnea, ortopnea, acrocianosis y crepitantes pulmonares bilaterales. Laboratorio: leucocitosis, neutrofilia e hiperglucemia. Radiografía de tórax con signos de edema agudo de pulmón. Electrocardiograma con ritmo sinusal. Asistida por personal médico de guardia y UTI recibió antiveneno, diuréticos, restricción hídrica, con buena respuesta. Permaneció internada 4 días y se le otorgó el alta con restitución *ad integrum*. Se reporta un envenenamiento grave producido por *T. argentinus*, especie que actualmente carece de importancia sanitaria, en el contexto de una paciente con enfermedad cardíaca previa lo que categorizó el envenenamiento y determinó la evolución clínica.

**Síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) y múltiples complicaciones orgánicas durante una intoxicación aguda con cocaína: reporte de un caso**  
**Reversible posterior encephalopathy syndrome (PRES) and multiple organic complications during acute cocaine poisoning: A case report**

Muñoz, Carolina<sup>1</sup>; Trapassi, Horacio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Clínica Médica. <sup>2</sup>Servicio de Toxicología. Hospital Provincial Neuquén "Dr. E. Castro Rendón". Buenos Aires 450 (CP 8300). Ciudad de Neuquén (Neuquén, Argentina). Tel: +54 0299 4490800.

htrapassi@gmail.com

Se presenta el caso de un paciente de sexo masculino de 29 años de edad, tabaquista, consumidor habitual de marihuana y alcohol, antecedente de consumo de cocaína en abstinencia durante 2 años. Se interna por excitación psicomotriz en contexto de intoxicación aguda por cocaína. Evoluciona con rabdomiólisis, insuficiencia renal aguda no oligúrica, acidosis metabólica, hepatitis aguda fulminante con insuficiencia hepática, isquemia miocárdica y coagulación intravascular diseminada (CID). Durante los primeros días de internación se mantuvo clínicamente estable, sin signos de abstinencia, sin encefalopatía, sin complicaciones hemorrágicas o trombóticas y sin signos de infección. Se realizó interconsulta a Centro de referencia de trasplante, donde contraindicaron la posibilidad del mismo por el antecedente de consumo. Evolucionó con recuperación lenta de la función renal y hepática, y durante esta fase desarrolló registros progresivos y sostenidos de hipertensión arterial, cefalea holocraneana intensa y amaurosis súbita bilateral. Se realizó Resonancia Nuclear Magnética (RNM) de cerebro que mostró afectación cortical y subcortical parcheada bilateral sobre lóbulos frontales, parietales, temporales, occipitales y ambos hemisferios cerebelosos, hallazgos compatibles con encefalopatía posterior reversible (PRES). Se inició tratamiento con drogas antihipertensivas titulables y pasó a Unidad de Cuidados Intermedios donde evolucionó favorablemente, con recuperación completa de la visión y buen control de tensión arterial. Cumplió 14 días de internación total y se dio el alta con recuperación de la función hepática y renal, y normalización de parámetros de coagulación, quedando en seguimiento ambulatorio por Clínica Médica y Equipo Interdisciplinario de Adicciones. Se presenta este caso con el fin de comunicar una variada constelación de complicaciones clínicas que pueden presentarse en una persona durante un único episodio de consumo de cocaína, incluso varios días después de la resolución del síndrome simpaticomimético característico ocasionado por la misma. Asimismo, se da a conocer este caso



de PRES asociado a cocaína ya que – como causa aislada – es una etiología poco frecuentemente asociada al desarrollo de dicha entidad. Debido a todo esto, se refuerza la importancia de mantener un seguimiento estrecho de pacientes que han tenido una intoxicación aguda por cocaína, recordando la gran diversidad de impactos orgánicos que pueden desarrollar.

### **Estricnina: la importancia del tratamiento oportuno en una intoxicación de baja incidencia y alta mortalidad**

#### **Strychnine. The importance of a proper treatment of a poisoning with low incidence and high mortality**

Macrelli, Cristian S.<sup>1</sup>; Lamonega, Fernanda<sup>1</sup>; Soto, Maria E.<sup>1,2</sup>; Remes Lenicov, Mariana<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro Provincial de Toxicología (CEPROTOX), Hospital Interzonal Especializado en Toxicología y Salud Mental. Calle 64 n° 591, La Plata (CP 1900), Buenos Aires, Argentina. Tel. 08002229911 / (0221)4210931. <sup>2</sup>Cátedra de Toxicología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de La Plata.

ceprottox@gmail.com

La estricnina es un alcaloide presente en la nuez vómica, semilla de un árbol nativo de la India llamado *Strychnos nux-vomica*. Su principal uso fue en preparaciones veterinarias y rodenticidas. Antagoniza competitivamente la glicina bloqueando su incremento postsináptico en los receptores de las neuronas motoras del asta anterior de la médula espinal y del tallo cerebral produciendo una hiperexcitación de los grupos musculares por la pérdida de la inhibición, resultando en una excesiva actividad de la neurona motora. Prohibido desde el año 2004 en Argentina, en nuestro medio se evidencia la persistencia del toxico en zonas rurales y depósitos antiguos donde han ocurrido las intoxicaciones más graves. Se presenta el caso de una paciente de 50 años que ingresó a la guardia del Hospital de Coronel Suarez por ingesta intencional de un “veneno para matar perros”, de una hora de evolución. Presentó episodios de contracturas musculares dolorosas generalizadas ante estímulos mínimos, lúcida con midriasis, taquicardia e hipertermia. Se evidenciaron lesiones en lengua compatibles con mordida autoinflingidas a consecuencia de contractura involuntaria de músculos maseteros. Ante la sospecha de intoxicación por estricnina se indicó traslado a UTI para sedación e intubación, previa relajación central con tiopental y pancuronio, para realizar posterior-

mente los métodos de eliminación. Durante 10 días la paciente se mantuvo en ARM con goteo continuo de pancuronio, midazolam y tiopental con requerimiento de inotrópicos, diuréticos y manejo del medio interno para corrección de acidosis metabólica y función renal respectivamente. Ante la mejoría del estado hemodinámico y cumplida la cinética de eliminación, se indicó la retirada paulatina de relajantes centrales, extubación y valoración del cuadro clínico. La paciente evolucionó favorablemente persistiendo como secuela una disfagia para solidos que requirió estudios complementarios. Dada la baja incidencia de esta intoxicación, es necesario tener presente signos y síntomas claves (crisis tónicas enérgicas, lucidez intracrisis, ausencia de período postictal) para un diagnóstico temprano logrando así la instauración del tratamiento oportuno permitiendo un adecuado manejo hemodinámico reduciendo de esta manera la alta morbimortalidad presentada para esta sustancia.

Un agradecimiento especial al Dr. Rogelio Urizar y Dr. Daniel Herrán del Hospital Municipal “Dr. Raúl Caccavo” de Coronel Suarez, Pcia de Bs As .quienes atendieron a la paciente en dicho Hospital y gentilmente nos enviaron su Historia Clínica.

### **Severidad de la hepatotoxicidad a niveles tóxicos de voriconazol en pacientes pediátricos**

#### **Severity of hepatotoxicity at toxic levels of voriconazole in pediatric patients**

Astolfo, M. Agustina; Barbieri, Alejandra I.; Espíndola, Cristian F.; Sassone, Adriana H.

Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. “Prof. Dr. J.P. Garrahan”. Combate de los Pozos 1881, C.A.B.A. (C 1245 AAM), Argentina. Tel: (+54-11) 4122-6000, interno 7166.

asassone@yahoo.com

El voriconazol (VCZ) es un agente antifúngico triazólico de segunda generación. En clínica, es administrado para el tratamiento de la aspergilosis invasiva pulmonar. Una concentración plasmática elevada de VCZ se asoció con hepatotoxicidad. Estos efectos adversos se observaron a concentraciones plasmáticas superiores a 4 µg/ml. El objetivo es evaluar la magnitud de la severidad de la hepatotoxicidad a niveles séricos tóxicos de VCZ en pacientes pediátricos. Se realizó un estudio retrospectivo de 33 muestras de suero de pacientes ingresadas al laboratorio para cuantificar VCZ entre 2017-2019. Los diagnósticos principales fueron: leucemia, enfermedad granulomatosa

crónica y aplasia medular. Se evaluaron los valores de bilirrubina total ( $Bili_T$ ) y directa ( $Bili_D$ ), aspartato aminotransferasa (ASAT) y alanino aminotransferasa (ALAT) antes y después del nivel sérico tóxico de VCZ. El cuerpo médico del hospital considera nivel tóxico un valor sérico mayor a 5000 ng/ml. El VCZ se cuantificó por extracción líquido-líquido/UFLC Shimadzu/PDA y los parámetros del hepatograma en un autoanalizador Cobas 501-Roche. Se utilizó el Valor de Referencia de Cambio (VRC) para indicar un cambio significativo a nivel clínico entre dos resultados consecutivos de un mismo paciente. Los niveles de VCZ séricos estuvieron comprendidos en un rango de 5003-17764 ng/ml con una mediana de 6023 ng/ml. Se observaron cambios significativos de VRC (antes y después) en 2 pacientes (6,1%) que presentaron aumento de los 4 parámetros anteriores, 3 (9,1%) sólo de ASAT/ALAT y 6 (18,2%) sólo 1 parámetro. Seis pacientes (18,2%) presentaron cambios significativos en el VRC con disminución de ASAT/ALAT y 2 pacientes (6,1%) sólo 1 parámetro. Los 14 (42,3%) pacientes restantes no presentaron modificaciones significativas. En este estudio, los cambios observados en el hepatograma en los 2 pacientes (6,1%) fueron: aumentos del 2,44-19,50% en la bilirrubina (mayor proporción a expensas de  $Bili_T$ ) y de 2,19-15,17% en las ASAT/ALAT (mayor proporción a expensas de ASAT). En 3 pacientes (9,1%) a expensas sólo de la ASAT/ALAT con aumento del 1,68-4,38% respecto de los valores previos. En resumen, podemos observar que las modificaciones en la progresión de la hepatotoxicidad causada por los altos niveles séricos de VCZ podrían deberse a un cambio en el estado clínico del paciente según lo reflejan los datos del VRC. Sin embargo, esta progresión fue menor a lo esperado y, en varios pacientes, se suspendió la terapia luego de disponer del dato cuantitativo aportado por el laboratorio. En conclusión, es importante el monitoreo periódico de VCZ debido a que muchos pacientes no cursan con efectos adversos durante la terapia con el fármaco.

### **Intoxicación aguda no intencional severa con alcohol isopropílico** **Severe non-intentional acute poisoning with isopropyl alcohol**

Larrea, Valeria; Urbina, Cecilia; Juanena, Carolina; Mallet, Javier; Pascale, Antonio; Battocletti, Alejandra

Departamento de Toxicología, Facultad de Medicina. Av Italia s/n,

piso 7, CP 11600, 598 24804000/24870300. Montevideo, Uruguay.  
valeria\_larrea@hotmail.com

El alcohol isopropílico es un líquido incoloro, que se encuentra habitualmente a nivel doméstico en productos de limpieza como ser limpiavidrios, limpiantes, limpiapantallas y desinfectantes. La segunda causa de intoxicaciones en menores de 15 años son productos de uso doméstico y alcohol etílico en nuestro país. Es una intoxicación poco frecuente en nuestro medio pero potencialmente grave. La intoxicación aguda por alcohol isopropílico se caracteriza por síntomas neurológicos (depresión de conciencia), signos cardiovasculares (hipotensión y bradicardia) y signos metabólicos (hipoglicemia, gap osmolar elevado, cetonemia y cetonuria). Objetivo: describir un caso clínico de intoxicación aguda por alcohol isopropílico en edad pediátrica reportado al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico de Uruguay (CIAT). Caso clínico: preescolar varón de 3 años, portador de miocardiopatía dilatada en tratamiento con carvedilol, furosemida, captopril, espironolactona y ácido acetil salicílico. Presentó depresión neurológica Glasgow 13, bradicardia de 50 cpm, glicemia capilar de 0,28 g/L, asociando acidosis metabólica moderada con anión gap aumentado. Ingresó a Unidad de Cuidados Intensivos donde se mantuvo con hipoglicemia por 36 hs, asociada a cetonemia y cetonuria positiva. Alcoholemia negativa para etanol, se evidenció en la cromatografía gaseosa un pico de retención de una sustancia volátil que podría corresponder a isopropanol. En domicilio hay disponibilidad de limpiavidrios, cuyo análisis cromatográfico coincidió con pico encontrado en cromatografía en sangre. Buena evolución clínica, con tratamiento de sostén se otorgó el alta en 48 hs. A diferencia de las intoxicaciones por otros alcoholes, la intoxicación aguda por isopropanol no requiere tratamiento antidótico ya que se metaboliza por la enzima alcohol deshidrogenasa a acetona, metabolito menos tóxico que el compuesto original, responsable de la cetonemia y cetonuria características. El tratamiento consiste en corrección de las alteraciones metabólicas y sostén de las funciones vitales. La hemodiálisis puede estar indicada en intoxicaciones agudas graves ya que aumenta la eliminación del isopropanol y la acetona. El pronóstico en general es bueno, sin secuelas a largo plazo.

## Intoxicación grave con etilenglicol

### Severe poisoning with ethylene glycol

Urbina, Cecilia; Barce, Robert; Larrea, Valeria; Pan, Melina; Mallet, Javier

Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas. Av. Italia s/n, Montevideo (CP 11600),

Uruguay. Tel: 24804000.

rhizostomae@gmail.com

El etilenglicol es un alcohol del grupo de los glicoles utilizado a nivel industrial principalmente como anticongelante y refrigerante para vehículos de motor. Si bien en nuestro medio se registra una baja frecuencia de intoxicaciones por etilenglicol (menor a cinco casos al año) se trata de una intoxicación grave y de elevada morbimortalidad. La intoxicación aguda se caracteriza por presentar alteraciones de la esfera metabólica (acidosis metabólica con anión gap aumentado e hiperlactacidemia), pudiendo acompañarse de depresión neurológica y nefrotoxicidad (asociada o no a la presencia en sedimento urinario de cristales de oxalato de calcio). Se describe un caso clínico de intoxicación aguda grave intencional por etilenglicol reportado al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). Mujer, 52 años, antecedentes de patología psiquiátrica. Ingres a emergencia por ingesta intencional de un litro de etilenglicol al 90% sin dato de latencia. De la clínica se destaca vómitos reiterados y somnolencia. Presenta al ingreso acidosis metabólica (pH 7,14, HCO<sub>3</sub> 10,5 meq/L) con anión gap aumentado refractaria a tratamiento con suero bicarbonatado, hiperlactacidemia (24 mmol/L) sin hipoglicemia. Ingres a Cuidados Intermedios con peoría del estado de conciencia y se realiza intubación orotraqueal. Se inicia tratamiento antidótico con etilterapia vía parenteral y hemodiálisis evolucionando favorablemente suspendiéndose la infusión a las 72 horas del ingreso. A las 24 horas instala injuria renal aguda (creatininemia 4,7 mg/dL) y anuria, con requerimiento diario de hemodiálisis. Se otorga alta a los 10 días del ingreso con diuresis espontánea y creatininemia de 3,6 mg/dL. El tratamiento de la intoxicación por etilenglicol tiene como fin evitar la formación de ácidos glicólico, glioxílico y oxálico generados a partir de su metabolismo, responsables de la acidosis y de la falla renal. La etilterapia inhibe competitivamente la enzima alcohol deshidrogenasa. La ausencia de acidosis metabólica y lactacidemia normal son criterios de suspensión del

antídoto. La hemodiálisis elimina tanto los metabolitos tóxicos circulantes como al etilenglicol presente, disminuyendo la vida media de este último. El pronóstico depende de la precocidad del diagnóstico y del tratamiento antidótico, pudiendo observarse como en este caso insuficiencia renal crónica secue lar.

## Importancia del monitoreo de drogas en el tratamiento de intoxicación grave por carbamazepina: comparación de tres casos

### Importance of drug monitoring in the treatment of severe carbamazepine intoxication: Comparison of three cases

Repetto, María V.<sup>1</sup>; Contartese, Cecilia M.<sup>1</sup>; Parodi, Claudia B.<sup>1</sup>; Gallo, Ignacio M.<sup>1</sup>; Docampo, Patricia C.<sup>2</sup>; Costa, Karina F.<sup>2</sup>; Díaz, Mariano H.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Monitoreo de drogas. <sup>2</sup>Centro Nacional de Intoxicaciones (C.N.I). Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Av. Marconi. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel: 4469-9300 int.1175.

monitoreodrogas@yahoo.com.ar

La carbamazepina (CMZ) es un fármaco anticonvulsivante, utilizado también en el tratamiento de desórdenes psiquiátricos, neuralgia del trigémino y diabetes insípida entre otros. En la actualidad el uso y abuso de medicamentos de prescripción es frecuente, debido al fácil acceso a los mismos. **Objetivos:** correlacionar los valores séricos de carbamazepina con la evolución clínica de los pacientes, verificar el cumplimiento del tratamiento indicado. **Materiales y métodos:** determinación cuantitativa de CMZ sérica con tecnología quimioluminiscencia (Equipo Architect i1000, Abbott). **Caso clínico 1:** consultan telefónicamente al CNI por una paciente de 16 años de edad que ingirió intencionalmente veinte comprimidos de CMZ. Ingresó en coma luego de 18 horas de la ingesta. Se le indicó monitoreo cardiológico, carbón activado (CA) seriado y determinación de CMZ sérica con un primer valor de CMZ de 28,1 ug/ml. El médico tratante informó al CNI que no contaban con CA. Determinaciones de CMZ 26 ug/ml (segundo día); 32,4 ug/ml (tercer día); 30,5 ug/ml (cuarto día) y 23,3 ug/ml (quinto día). Evolución favorable con descenso de los niveles plasmáticos al sexto día (9,8 ug/ml). **Caso clínico 2:** paciente femenina de 23 años de edad que ingirió intencionalmente 14 comprimidos de CMZ (200 mg). Ingresó a un centro asistencial del gran Buenos Aires pre-

sentando sensorio alternante. Se comunicaron con el CNI luego de 9 horas, se indicó CA seriado y determinación de CMZ sérica. El valor de CMZ fue de 28 ug/ml el día de ingreso, 24,8 ug/ml al segundo día y 9,5 ug/ml al tercer día, con evolución favorable. Caso clínico 3: paciente femenina de 41 años de edad que ingirió intencionalmente 75 comprimidos de CMZ (200mg). Ingresó a nuestro hospital a la hora de la ingesta encontrándose vigil. Se realizaron medidas de rescate lavado gástrico (LG), CA y sorbitol. Evolucionando con deterioro del sensorio que requirió asistencia respiratoria mecánica (ARM). Se indicó CA seriado, monitoreo cardiológico y determinación de CMZ sérica. Presentó hipotensión arterial y ECG patológico que requirió alcalinización del medio para revertir la cardiotoxicidad. Las determinaciones de CMZ en suero fueron al 2° día CMZ: 52,8 ug/ml. Evolución favorable a partir del 3° día con dosaje de CMZ 37,1 ug/ml y días siguientes de 28 ug/ml (4° día); 12,3 ug/ml (5° día) y 7,9 ug/ml (6° día). Conclusión: la carbamazepina es un medicamento que en dosis tóxicas genera trastornos neurológicos y cardiológicos graves motivo por el cual la indicación precoz de medidas de rescate y su determinación en suero son importantes para la evolución favorable del paciente. El monitoreo de dicho fármaco permitió corroborar la respuesta al tratamiento y correlacionar la evolución clínica.

### **Intoxicación grave por ácido valproico: la importancia de su determinación precoz**

#### **Serious poisoning by valproic acid: the importance of its early determination**

Docampo, Patricia C.<sup>1</sup>; Luna Pinto, Maricarmen<sup>1</sup>; Miszczuk, Viviana M.<sup>1</sup>; Alava, Jonathan R.<sup>1</sup>; Parodi, Claudia B.<sup>2</sup>; Contartese, Cecilia M.<sup>2</sup>; Repetto, María V.<sup>2</sup>; Gallo, Ignacio M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI). <sup>2</sup>Laboratorio de Monitoreo de Drogas. Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas". Pte Illia y Av. Marconi s/n. El Palomar. CP: 1684. Buenos Aires. Argentina. Tel: 0800-333-0160 / 4469-9300 int: 1102 / 1175. [cynthidocampo@hotmail.com](mailto:cynthidocampo@hotmail.com)

Introducción: el ácido valproico (AV) es utilizado en el manejo de las crisis de ausencias, mioclonías y convulsiones. Es efectivo en las crisis parciales, como profilaxis de segunda línea para la migraña y en el trastorno bipolar. La intoxicación aguda lleva al edema cerebral, hiperamonemia y hepatotoxicidad por la presencia de metabolitos tóxicos debido a la saturación de la

vía metabólica habitual. Objetivos: describir las manifestaciones clínicas y evolución de 2 casos de intoxicación grave con ácido valproico, una de ellos con desenlace fatal. Materiales y métodos: determinación de AV sérica con tecnología quimioluminiscencia (Equipo Architect i1000, Abbott). Caso clínico 1: paciente femenino de 27 años. Ingerió intencionalmente, 1 hora previa a la consulta, 150 comprimidos de 400 mg de AV. Ingresó somnolienta. Se indicó lavado gástrico (LG) y carbón activado (CA) cada 4 hs. Evolución: 8 hs: hipotensión y coma, asistencia respiratoria mecánica (ARM). Laboratorio y ECG normal. Dosaje de AV: 1200 µg/ml. Acidosis metabólica, hiperglucemia y movilización de transaminasas. Permaneció 3 días en ARM con inotrópicos. Requirió dos sesiones de hemodiálisis (HD). Evolucionó con pancitopenia que revirtió a los tres meses. Caso clínico 2: paciente femenino de 21 años, ingresó al hospital periférico, vigil evolucionando con deterioro del sensorio que requirió intubación orotraqueal (IOT) y colocación en ARM. Solicitan al CNI dosaje de drogas de abuso en orina por antecedente de consumo de cocaína. Surgió antecedente de tratamiento psiquiátrico con AV e ingesta intencional del mismo en cantidad desconocida. Se indicó internación en UTI, protección de la vía aérea, monitoreo cardiovascular, tratamiento de sostén, SNG/LG/CA/PO y pautas de tratamiento con L-carnitina. Se solicitaron muestras de suero y orina. Evolución: hipotensión refractaria al tratamiento, acidosis metabólica, hipoglucemia y óbito a las 10 horas del ingreso. Determinación de AV: 2047,9 µg/ml y en orina: cocaína positivo. Conclusión: la mayoría de las intoxicaciones por AV son leves y sólo requieren tratamiento de sostén. La hemodiálisis es, útil en casos graves cuyos dosajes de AV superan los 850 µg/ml. La eficacia del tratamiento está relacionada con la confirmación diagnóstica de los niveles plasmáticos, el inicio precoz del mismo y el seguimiento del paciente.

### **Atención en un consultorio de salud infantil y ambiente en un hospital pediátrico de alta complejidad: nuestra experiencia**

#### **Pediatric environmental care in a high-complexity hospital: Our experience**

González, Daniel E.<sup>1</sup>; Gaioli, Marisa<sup>2</sup>; Villafañe, Silvia<sup>1</sup>; Areny, Giselle<sup>1</sup>; Martínez De Marco, Mónica<sup>1</sup>; Barreto, Juan<sup>1</sup>; Brescovich, Miguel<sup>1</sup>; Amoedo, Diego<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Toxicología. <sup>2</sup>Consultorio de Clínica Médica.

<sup>3</sup>Consultorio de Bajo Riesgo. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881(1425) C.A.B.A. Argentina Tel 11-4122-6000 int. 7164.

labtoxicologia@garrahan.gov.ar

La contaminación es la causa ambiental más importante de enfermedad y muerte prematura en el mundo actual. En el año 2006, la OMS informó que los factores ambientales constituyen más de la tercera parte de la carga global de enfermedades y que más del 40 % de dicha carga recae en los menores de 5 años. Además informó que el 36 % de las muertes entre 0 y 14 años podrían atribuirse al ambiente. Frente al progresivo aumento de consultas relacionadas con exposiciones de riesgo ambiental que se sucedían en nuestro Hospital, en el año 2011 se creó el consultorio de Salud Ambiental para pesquisar factores de riesgo de exposición y/o detectar enfermedades relacionadas. Uno de los objetivos de esta presentación es mostrar la experiencia casuística de este consultorio en relación con las exposiciones ambientales de la población atendida, considerando tanto las exposiciones sintomáticas como asintomáticas, con el propósito arribar a un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno con la confirmación de laboratorio del tóxico ambiental. Basados en un diseño descriptivo, analítico, retrospectivo, longitudinal y observacional, se analizaron 752 consultas de los pacientes atendidos entre junio de 2011 y mayo del 2018 en dicho consultorio. Los datos fueron registrados en una historia clínica ambiental confeccionada para tal fin, obteniendo datos relacionados con el lugar de procedencia, determinantes sociales de la salud como acceso al agua segura, saneamiento, disposición final de la basura, fuentes de exposición a metales pesados y sustancias químicas peligrosas. Todos los pacientes fueron derivados al consultorio por sospecha de exposición a factores de riesgo ambiental. En el 42% se confirmó intoxicación por estudios de laboratorio toxicológicos específicos. La intoxicación de mayor incidencia en nuestra población fue la intoxicación por plomo, lo cual generó que se iniciasen estrategias para difusión de medidas preventivas, dirigidas a la comunidad y a los profesionales de la salud. Solo el 4% se encontraba sintomático. Las fuentes de intoxicación se detectaron en el 67% de los casos. En el 89% la fuente de exposición se presentó en los hogares y relacionada con la actividad laboral de los convivientes. Conclusión: la historia clínica

ambiental resultó ser una herramienta valiosa para pesquisar las fuentes de exposición, sus factores condicionantes, así como los factores de riesgo en la población infantil expuesta; aún en ausencia de síntomas orientativos.

## **Irritabilidad en lactantes menores de 6 meses. Exposición a cocaína, a través de lactancia materna**

### **Irritability in infants under 6 months.**

### **Cocaine exposure, through breastfeeding**

González, Daniel E.<sup>1</sup>; Zlotogora, Ana<sup>2</sup>; Boto, Anabella; de Pinho, Silvina<sup>2</sup>; Villafañe, Silvia<sup>1</sup>; Areny, Giselle<sup>1</sup>; Martínez De Marco, Mónica B.<sup>1</sup>; Vallejo, Mario<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio de Toxicología. <sup>2</sup>Área de Emergencias. Hospital de Pediatría J.P. Garrahan. Combate de los Pozos 1881 (1425) C.A.B.A. Argentina Tel 11-4122-6000 int 7164.

labtoxicologia@garrahan.gov.ar

El consumo de drogas de abuso y psicofármacos se ha incrementado en la actualidad. En los servicios de atención pediátrica, es importante tener presente como diagnóstico diferencial, la posibilidad de intoxicación por drogas de abuso, en lactantes menores de 6 meses, con lactancia materna, que consulten por presentar irritabilidad, alteración del sensorio y/o convulsiones. El objetivo fue describir dos casos, de lactantes menores de 6 meses, que presentaron alteraciones clínicas y / o neurológicas, diagnosticándose intoxicación con cocaína asociado a lactancia materna. El test de screening utilizado fue Inmunoensayo cromatográfico cualitativo. Caso 1: niña de 2 meses de edad, traída a la consulta por irritabilidad, sensorio alternante y episodio convulsivo. No registros febriles. Alimentación con lactancia materna. En la anamnesis, la madre refiere consumir cocaína. Se realizó test de *screening* en muestra de orina de la paciente, resultando positivo para cocaína. Caso 2: niño de 35 días de vida, traído a la consulta por llanto inconsolable, intermitente de 3 días de evolución. Impresiona dolor abdominal tipo cólico. Refieren diuresis y catarsis positivo, no vómitos, afebril. Alimentación con lactancia materna. La madre refirió hábito de mascar hoja de coca. Test de *screening* en muestra de orina del paciente y su madre, resultado positivo para cocaína en ambas muestras. En los casos presentados, el denominador común fue, irritabilidad, lactancia materna, test de *screening* positivo para cocaína. Se puede concluir, que lactantes menores de 6 meses, en los que

se descartó otras patologías, puede ser posible, intoxicación por drogas de abuso. La lactancia materna es la principal vía de ingreso de cocaína al organismo. Otras vías posibles son, inhalatoria, oral (no lactancia) y transplantaria. Con un examen físico y anamnesis adecuada, se pueden obtener datos orientativos, para diagnosticar posible intoxicación por drogas de abuso

### **Reacción adversa poco frecuente secundaria a la administración de deferasirox en pediatría**

#### **Uncommon adverse reaction secondary to the administration of deferasirox in pediatrics**

Cari, Cristina; Crocinelli, Mónica; Yanicelli, María T.; Nieto, María M.

Hospital de Niños "Pedro de Elizalde". Montes de Oca 40. CABA (CP 1270) Teléfono: 43002115.

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

**Introducción:** el deferasirox es un fármaco quelante que se utiliza para el tratamiento de la sobrecarga férrica crónica debido a transfusiones sanguíneas frecuentes en pacientes con diagnóstico de síndromes talasémicos o anémicos. Usualmente en combinación con desferoxamina. **Objetivo:** considerar la ocurrencia de efectos adversos poco frecuentes en el seguimiento de pacientes medicados crónicamente con deferasirox. **Material y método:** presentación de un caso clínico. Paciente pediátrico de 5 años de edad, sexo masculino, con diagnóstico de talasemia mayor, en seguimiento por el servicio de Hematología; medicado en forma crónica con deferasirox y desferoxamina como tratamiento quelante, debido a múltiples transfusiones que le ocasionaron depósitos de hierro a nivel hepático y cardíaco. El paciente fue internado en dos oportunidades por presentar sensorio alternante, trastornos de conducta, cefalea, vómitos y dolor abdominal. Se realizaron diversos estudios complementarios de diagnóstico: punción lumbar, TAC y RMN cerebral, EEG, ECG, determinación de drogas de abuso en orina, laboratorio de rutina. **Resultados:** entre de los estudios solicitados solo se observó un incremento de las enzimas hepáticas. Descartándose otras etiologías, se arribó al diagnóstico de efecto adverso infrecuente por deferasirox, por lo que se indicó la suspensión del mismo con franca mejoría de su cuadro clínico. **Conclusiones:** ante la presencia de signos y síntomas atípicos, es importante con-

siderar en pacientes medicados crónicamente, la ocurrencia de efectos adversos farmacológicos pocos frecuentes dentro los diagnósticos diferenciales.

### **Importancia del monitoreo de cobre en el laboratorio toxicológico para el control del tratamiento en pacientes con enfermedad de Wilson**

#### **Importance of copper monitoring in the toxicological laboratory for the control of treatment in patients with Wilson's disease**

Rusiecki, Tatiana M.; Mongelós Gibelli, Diego A.; Macías, Claudia A.; Piñeiro, Adriana E.

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

La enfermedad de Wilson (EW) es una patología autosómica recesiva con una incidencia de 1 caso cada 30000 personas, mayormente en la población masculina. Esta enfermedad es producto de una mutación en el gen ATP7B (que codifica una ATPasa transportadora de cobre en el hepatocito), ubicado en el cromosoma 13 (13q14.3). Dicha alteración produce una acumulación de cobre en el organismo debido a una excreción biliar deficiente. Existen diferentes fármacos empleados para el tratamiento de esta patología, siendo los más empleados en Argentina, la D-penicilamina (D-pen) y sales de zinc. El objetivo de este trabajo fue observar y analizar la variación de la eliminación renal de cobre para el control del tratamiento recibido con D-pen y sales de zinc, en un paciente con EW. Se presenta el caso de un paciente masculino de 17 años, diagnosticado con EW desde julio de 2017, quien exhibió un cuadro neurológico y hepático característico de su condición. Se encuentra internado desde noviembre de 2017, en una institución hospitalaria de C.A.B.A.; donde recibió las siguientes dosis de D-pen: inicialmente, 125 mg/día (24/11/17) y posteriormente con aumentos consecutivos de: 250 mg/día (10/12/17), 500 mg/día (19/12/17), 750 mg/día (04/01/18) y 1000 mg/día (11/01/18, manteniéndose esta dosis hasta la actualidad). En algunas ocasiones se combinó la terapia con sales de zinc. Las muestras empleadas para el análisis fueron orinas de 24 horas recolectadas en recipientes de plástico especialmente tratados,

suministrados por la cátedra. La metodología utilizada para el análisis de cupruria (CuO) fue Absorción Atómica – Atomización en Llama (equipo VARIAN spectrAA 220). Los valores de CuO obtenidos fueron:

Se observó un incremento en la eliminación renal de cobre a medida que aumentaron las concentraciones de D-pen y sales de zinc. Sin embargo, en los últimos resultados los valores de CuO podrían corresponderse a un equilibrio

D-pen (mg/día)	125		250	500		1000							
Zinc (mg)	75	25	100			150							
Fecha	4-12-17	15-12-17	26-12-17	4-1-18	22-1-18	9-2-18	27-2-18	9-3-18	23-3-18	5-4-18	4-5-18	15-6-18	11-9-18
Cupruria (mg/día)	328	774	1200	1494	1142	280	891	294	1474	477	817	551	658

entre la ingesta y la eliminación de cobre. Los valores obtenidos de 280 y 294  $\mu\text{g}/\text{día}$  fueron de especial atención, por lo que al realizar interconsulta con el personal tratante se evidenció que la D-pen estaba siendo administrada de forma concomitante con los alimentos. Hay que destacar que el medicamento debe ser administrado con la precaución de que los alimentos, antiácidos y metales, reducen su absorción resultando en una menor dosis plasmática. Con respecto a las sales de zinc, si bien contribuyen a la terapia quelante, no contamos con datos suficientes como para observar su eficacia. En conclusión, la CuO resulta ser un parámetro fundamental para el control del tratamiento recibido con D-pen, además de ser una herramienta adecuada para establecer la dosis efectiva del fármaco con una menor presencia de efectos adversos.

Este trabajo fue financiado con fondos del CENATOXA.

### **Pasaje de cocaína por leche materna, como causa de ALTE. A propósito de dos casos**

#### **Passage of cocaine through breast milk, as a cause of ALTE. Two case reports**

Alava, Johnatan; Gabrielli, Tomás; Juárez, Facundo; Piazzano, Lisa; Roccia, Susana; Taiman, Jesica N.; Voitzuk, Ana P.

Centro Nacional de Intoxicaciones, Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". El Palomar, Buenos Aires. Argentina. Teléfono: 0800-333-0160.

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

**Introducción:** los episodios de aparente amenaza de vida (ALTE) son una razón frecuente de consulta en la edad pediátrica, en las que muchas veces, pese a realizar los exámenes complementarios, no se llega a diagnosticar la causa. La cocaína es una droga estimulante que genera un síndrome simpaticomimético

por aumento de catecolaminas en la biofase. Su consumo en la edad pediátrica puede generar clínica compatible con ALTE. **Objetivo:** tener presente el pasaje de cocaína por leche materna, como una posible causa de ALTE, y buscar esta afección en el interrogatorio inicial de un paciente con dicha patología. **Materiales y método:** se presentan 2 casos clínicos de pacientes que ingresaron a nuestro hospital con clínica compatible con ALTE y que luego de realizar un interrogatorio detallado se llegó al diagnóstico de pasaje de cocaína por leche materna. Caso clínico 1: paciente de 2 meses que consultó en guardia por episodio de palidez, desconexión y pausa respiratoria. No presentaba antecedentes perinatólogicos de importancia. Como antecedentes patológicos la madre refirió tres internaciones previas por cuadro similar, con exámenes complementarios dentro de límites normales. Al interrogatorio surgió consumo materno de cocaína, por lo que se realizó interconsulta a toxicología. Se solicitaron muestras de orina del binomio madre-hijo, para búsqueda de metabolitos de drogas de abuso en orina, siendo ambas positivas para cocaína. Se suspendió la lactancia, se contactó con servicio de toxicomanías para seguimiento. Caso clínico 2: paciente de 42 días de vida que consultó por episodio de palidez, desconexión y pausa respiratoria. No presentaba antecedentes perinatólogicos, previamente sano. Al interrogatorio la madre refirió consumo de cocaína desde hace 15 años. Último consumo 12 horas previas al episodio. Se realizan exámenes complementarios dentro de límites normales. Se solicitó búsqueda de metabolitos de drogas de abuso en orina del binomio siendo ambas positivas para cocaína. Se suspendió la lactancia, se contactó con servicio de toxicomanías. **Conclusiones:** el consumo de drogas de abuso durante el periodo

de lactancia es una problemática creciente en nuestro medio. Incorporar al interrogatorio inicial los antecedentes de consumo en la familia, de pacientes que se presenten con clínica de ALTE, nos permitirá abordar el diagnóstico de manera precoz, e instaurar el tratamiento multidisciplinario que esta problemática requiere. En el caso de confirmar mediante muestra de orina la sospecha diagnóstico está indicado la suspensión de la lactancia materna hasta lograr el cese de consumo por parte de la madre.

### **Monóxido de carbono una afección frecuente en nuestro medio. Estadística del Centro Nacional de Intoxicaciones del año 2018**

#### **Carbon monoxide a frequent condition in our environment. 2018 National Poisoning Center statistics**

Átala, Beatriz; Díaz, Mariano; Gabrielli, Tomás; Juárez, Facundo; Greco, Vanina; Taiman, Jessica N.; Voitzuk, Ana P.

Centro Nacional de Intoxicaciones, Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". El Palomar, Buenos Aires. Argentina. Teléfono: 0800-333-0160.

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

**Introducción:** el monóxido de carbono (CO) es un gas tóxico. Producto de la combustión incompleta de productos carbonados. No presenta olor, color, ni es irritante, propiedades por la que se lo conoce como el asesino invisible. **Objetivo:** describir el número de casos de intoxicación por monóxido de carbono en el año 2018 en base a las consultas recibidas en el Centro Nacional de Intoxicaciones (CNI). Establecer cuál es la fuente principal de producción de este gas tóxico, mostrar la distribución geográfica, la cantidad de casos graves y el pico estacional de esta intoxicación. **Material y método:** estudio descriptivo analítico. Se generó una base de datos en el programa Excel, en la cual se cargaron las consultas por intoxicación con monóxido de carbono, presenciales o telefónicas recibidas durante el año 2018. Se registró la provincia y partido desde el cual se recibió la consulta, la fuente de producción de monóxido, la clínica presentada y la estacionalidad de las consultas. **Resultados:** Se recibieron 30.043 consultas de las cuales 856 fueron por intoxicación con monóxido de carbono, representando el 2,8 % del total, ocupando el cuarto lugar en frecuencia luego de las intoxicaciones por medicamentos, productos de uso doméstico y plaguicidas. Con respecto

a la fuente de producción 301 (35%) correspondieron a la utilización de braseros seguidos de: incendios (22,5%); estufa (15,6%); calefón (6,5%); grupo electrógeno (3,5%). Con respecto a la distribución geográfica Buenos Aires fue la provincia más afectada con 769 casos (89,83%) del total, seguida por Córdoba y Santa Fe. Dentro de la provincia de Buenos Aires, el gran Buenos Aires concentró 663 consultas 77,45%, mientras que de CABA se recibieron 106 consultas 12,38% del total. El partido más afectado fue La Matanza con 73 casos (8,5%), luego Malvinas Argentinas 66 casos (7,7%); Merlo 53 casos (6,1%); tres de febrero 51 casos (5,9%) Morón 48 casos (5,6%), Moreno 45 casos (5,2%) y San Martín 44 casos (5,1%). En base a la clínica presentada 720 pacientes presentaron síntomas, 507 (59,23%) leve moderada, graves 213 (24,88%). Las consultas comenzaron durante el mes de mayo (30 consultas 3,5%) alcanzo el pico máximo durante el mes de junio con 342 (39,9%). **Conclusiones:** la intoxicación por monóxido de carbono continúa siendo una problemática de Salud Pública en nuestro medio. La principal fuente de intoxicación son los artefactos de calefacción caseros conocido como braseros. Las zonas más carenciadas de la provincia de Buenos Aires concentran el mayor número de casos. Los casos comienzan a tener lugar a partir del mes de mayo. Se remarca la importancia de instaurar políticas de prevención que lleguen a las zonas más necesitadas y llevarlas a cabo antes de que inicie la temporada invernal.

### **Lesión miocárdica secundaria a intoxicación por monóxido de carbono (ICO): reportes de casos**

#### **Myocardial injury secondary to carbon monoxide Intoxication (ICO): case reports**

Schaer, Ariane; Hernández, Marina; Alba Abregu, María S.; Salame, Nelson; Bertola, Octavio; Vega, Alejandra; Di Biasi, Beatriz I.; Cortez, Analía E.; Damin, Carlos F.

División Toxicología Hospital Juan A. Fernández. Cerviño 3356 (CP 1425). Tel 4808-2655.

[arschaer33@gmail.com](mailto:arschaer33@gmail.com)

**Introducción:** la ICO es un cuadro sub-diagnosticado con presentación clínica inespecífica y sistémica. Los órganos más sensibles son el miocardio y el sistema nervioso central debido a su alta tasa de extracción de oxígeno. En 2018 se registraron 49 casos confirmados de ICO en nuestro establecimiento. **Materiales**



y métodos: se presentan 3 casos de pacientes con ICO y daño miocárdico. Caso 1. Mujer de 38 años que ingresó por cefalea, náuseas, taquicardia y pérdida de conciencia. Fuente: Calefón. Tiempo de latencia (TL): 6 h. Electrocardiograma (ECG): sin alteraciones. Carboxihemoglobina (% COHb): 14,6 %, CPK-MB: 135 U/l; troponina ultrasensible (TPus): 173,2 ng/dl (VN: 19 ng/dl). Recibió oxígeno normobárico (ONB) con máscara reservorio. Ecocardiograma: ventrículo izquierdo (VI) con depresión leve de la función sistólica, fracción de acortamiento 27%, hipocinesia global leve y función sistólica global levemente disminuida; FEY 45%. Caso 2. Mujer de 18 años presentó náuseas, vómitos, pérdida de conocimiento y convulsión. Fuente de exposición: calefón en ambiente cerrado. TL: 2 h. % COHb: 10,6%. ECG sin alteraciones, CPK-mb 2100, con mejoría de los síntomas de ingreso. TPus: 4092 mg/d. Ecocardiograma normal. Se indicó ONB y 1 sesión de oxígeno hiperbárico (OHB). Caso 3. Mujer de 19 años ingresó por náuseas, vómitos y pérdida de conocimiento. TL: 2 h. % COHb: 12,4%. Se constató CPK 428, CPK-mb 34, TPus: 1184 mg/d. ECG con injuria miocárdica. Ecocardiograma normal. Se realizó tratamiento con ONB y 1 sesión de OHB, con mejoría de los síntomas y normalización de enzimas. Discusión: el mecanismo de la injuria miocárdica por ICO aún no está claro, hasta el momento se cree que se produce por el aumento de catecolaminas (estrés); por la hipoxia histotóxica, la cual genera una disfunción contráctil temporal por inhibición de citocromos y posiblemente por los efectos directos del CO. La lesión histotóxica, a diferencia del daño miocárdico isquémico, no se acompaña de una rápida disminución del pH intracelular, por lo que la función cardíaca se recupera luego de la restauración de oxígeno y disminución de niveles de CO. Esto se refleja en la evolución favorable y la normalización del ecocardiograma, cuando el tratamiento se instaura de manera rápida y eficaz. Conclusión: La injuria miocárdica sostenida es un predictor significativo de mortalidad, que se presenta en aproximadamente un 37 % de los casos. Esto enfatiza la importancia de solicitar enzimas cardíacas y ecocardiograma ante la sospecha o la confirmación de una ICO, más allá de los síntomas y valores de COHb. La tasa de mortalidad disminuye con una evaluación clínica adecuada y el monitoreo de estos pacientes para controlar su evolución.

## Coma y compromiso respiratorio severo secundario a la inhalación de desodorante, resolución *ad integrum*

### Coma and secondary severe respiratory commitment to inhalation deodorant, with *ad integrum* recovery

Baldi, Daniela<sup>1</sup>; Crapanzano, Gabriel<sup>2</sup>; Greco, Vanina<sup>2</sup>; Juárez, Facundo J.<sup>2</sup>; Márquez, Nadia<sup>2</sup>; Osorio, Paula<sup>2</sup>; Rojas Ticona, Libertad<sup>1</sup>; Voitzuk, Ana P.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hopital "Isidoro Iriarte". A. Bell 770. Quilmes. Bs. As., Argentina. Tel: 4253-6021. <sup>2</sup>Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". Av. Marconi y Presidente Illia. El Palomar (CP 1684). Bs. As., Argentina. Tel. 4469-9300. Centro Nacional de Intoxicaciones.

facundojuarez@yahoo.com

La inhalación de desodorantes como conducta de abuso de sustancias se encuentra descrita en la bibliografía, no así el uso como anoréxico o como tentativa suicida. Se describe el caso de un paciente que en forma intencional inhala desodorante corporal en aerosol, desarrollando un cuadro de deterioro del sensorio y dificultad respiratoria. Se destaca lo novedoso de este consumo como anoréxico y el cuadro de compromiso grave sin secuelas. Se trató de una paciente de 12 años que fue encontrada en su domicilio en coma, ingresando a la guardia del Hospital "I. Iriarte" con Glasgow 8/15, taquicárdica, hipotensa y con depresión respiratoria. Se procede a la intubación orotraqueal de la paciente y asistencia ventilatoria mecánica. En la anamnesis, los padres de la paciente refieren que inhalaba en forma habitual ese producto como anoréxico. La paciente evolucionó en forma desfavorable con acidosis respiratoria y requerimiento de ionotrópicos. La tomografía axial computada mostró infiltrados pulmonares difusos bilaterales. Las determinaciones de drogas de abuso en orina, de carboxihemoglobina y metahemoglobina tuvieron resultado negativo. A las 72hs del ingreso presentó una mejoría clínica general suspendiéndose los ionotrópicos y comenzándose procedimiento de extubación. A las 96hs Glasgow 13/15, con aporte de oxígeno con máscara con fracción inspirada de oxígeno del 50%. Luego de 14 días de internación fue dada de alta sin secuelas neurológicas ni pulmonares. Conclusiones: la inhalación de desodorantes como abuso está descrito en la bibliografía, ya que en su composición contienen hidrocarburos, butano y propano, con casos fatales debido a arritmias cardíacas. No hay casos reportados con los fines descriptos

por la paciente. Probablemente el cuadro dominado por el compromiso respiratorio se debió no sólo a los hidrocarburos sino también a otros componentes como el aluminio. El tratamiento de soporte llevó a la evolución favorable de la paciente sin secuelas.

### **Intoxicación por compuestos organofosforados de presentación clínica infrecuente: reporte de un caso**

#### **Organophosphate compounds poisoning with infrequent clinical presentation:**

#### **A case report**

Alava, Jonathan<sup>1</sup>; Bongioanni, Huaira<sup>2</sup>; Gabrielli, Tomás<sup>1</sup>; Gallo, Ignacio<sup>3</sup>; Greco, Vanina<sup>1</sup>; Juárez, Facundo J.<sup>1</sup>; Orellana, Marcelo<sup>1</sup>; Osorio, Paula<sup>1</sup>; Taiman, Jérica<sup>1</sup>; Voitzuk, Ana P.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Centro Nacional de Intoxicaciones. <sup>2</sup>Unidad de Terapia Intensiva. <sup>3</sup>Laboratorio de Monitoreo de Drogas. Hospital Nacional "Prof. A. Posadas". Av. Marconi y Presidente Illia. El Palomar (CP 1684). Bs. As., Argentina. Tel. 4469-9300.

facundojuarez@yahoo.com

Los compuestos organofosforados (COFA) son insecticidas de uso agrícola y doméstico. Son frecuentes las exposiciones accidentales, laborales e intencionales con fines suicidas. Producen la inhibición irreversible de la enzima acetilcolinesterasa desarrollando un cuadro clínico colinérgico potencialmente letal. El tratamiento consiste en el sostén general del paciente, la administración de atropina y según la gravedad del cuadro, latencia desde la exposición y disponibilidad, el uso de pralidoxima. Se describe el caso de un paciente que ingirió en forma intencional un COFA, desarrollando signos y síntomas colinérgicos, en forma tardía. Se destaca la importancia de considerar la causa toxicológica como diagnóstico diferencial y las determinaciones específicas de laboratorio para su confirmación. Se trató de un paciente masculino de 44 años que presentó una convulsión tónico-clónica generalizada en su domicilio e ingresó a guardia con Glasgow 7/15, pupilas intermedias y reactivas, frecuencia cardíaca (FC) 77 lpm, tensión arterial 160/90 mmHg, frecuencia respiratoria 35 rpm, tiraje universal con presencia de rales crepitantes bibasales, saturación (aire ambiente) 88-90%, temperatura 36,7 °C. El cuadro se interpretó como deterioro de sensorio y neumonía aspirativa, procediéndose a la intubación orotraqueal y asistencia ventilatoria mecánica, estudios complementarios de imágenes y laboratorio e inicio de tratamiento antibiótico. A las 72 h del ingreso se suspen-

dió la sedoanalgesia iniciándose la extubación, presentando a las 6 horas posteriores sudoración profusa, temperatura 35 °C, pupilas puntiformes, sialorrea, fasciculaciones cervicales, FC 54 lpm, broncorrea y diarrea. Se interpretó el cuadro como síndrome colinérgico y se inició atropinización progresiva requiriendo un total de 10 mg en 1 hora y una dosis de mantenimiento de 3 mg/h. Recibió atropina durante 5 días con una dosis máxima requerida de 5 mg/h. Los dosajes iniciales de colinesterasas fueron: sérica de 99 UI/L y eritrocitaria de 516 UI/L. El paciente permaneció en la sala de cuidados intermedios por 8 días, continuando su internación en salud mental. Se otorgó el alta toxicológica a los 26 días de internación con un dosaje de colinesterasa plasmática de 3050 UI y eritrocitaria de 7465 UI/L. En una anamnesis posterior a familiares, refirieron el hallazgo en el domicilio de envases que contenían clorpirifos y cipermetrina. **Conclusiones:** se destaca la relevancia de este caso por ser una intoxicación con COFA de presentación clínica inicial poco frecuente asociado a aparición de manifestaciones colinérgicas en forma tardía. Se destaca la importancia de la anamnesis dirigida y reiterada, la inclusión de los toxindromes como diagnósticos diferenciales en la evaluación clínica inicial, la relevancia en la práctica de la prueba terapéutica con atropina y el dosaje de la actividad enzimática específica para confirmar la sospecha diagnóstica.

### **Intoxicación por etilenglicol. Disparidad en los hallazgos de laboratorio**

#### **Ethylene glycol poisoning. Disparity in laboratory findings**

Spera, Marina O.; Marquez, Nadia; Crapanzano, Gabriel A.; Greco, Vanina; Granson, Elizabeth A.; Giménez, Solange N.

Hospital Nacional Profesor Alejandro Posadas. Centro Nacional de Intoxicaciones. Illia y Marconi S/N, El Palomar (CP 1684), Buenos Aires, Argentina. Teléfono 4469-9300.

marinadoc80@hotmail.com

El etilenglicol es un alcohol tóxico que causa acidosis metabólica. La etilterapia disminuye la formación de metabolitos tóxicos. **Objetivo:** presentar dos casos de ingesta intencional de etilenglicol que recibieron etilterapia con dosajes de alcoholemia dispares y evolución favorable. **Caso 1:** mujer de 20 años refirió ingesta intencional de 400 ml de etilenglicol, con latencia de 1 h. Al ingreso, se encontraba hemodinámicamente estable, GCS 14/15. Se indicó aspira-

do del contenido gástrico, hidratación parenteral y protector gástrico. Se realizó laboratorio: estado ácido base (EAB): pH: 7,17,  $pCO_2$ : 22 mmHg,  $pO_2$ : 156 mmHg,  $HCO_3$ : 12 mmol/l, exceso de bases (EB): -17 mmol/L, creatinina (Cr): 0,64 mg/dl, urea (Ur): 0,10 g/l, glucemia (Gl): 0,94 g/l. Se inició etiliterapia oral (etanol al 20%) con dosis de carga 4 ml/kg y mantenimiento a 0,4 ml/kg/h. La etanolemia control fue negativa, por lo que se indicó nueva dosis de carga y aumentar mantenimiento a 0,7 ml/kg/h. A las 24 hs: pH: 7,30,  $HCO_3$ : 27 mmol/l, calcio total: 8,2 mg/dl, alcoholemia 0,5 y 0,2 gr/l, escasos cristales de oxalato de calcio en orina. Dosaje de etilenglicol: 47,4 mg/dl. Se rotó a vía endovenosa (etanol al 10%). La alcoholemia continuó negativa. Recibió etiliterapia 5 días. Evolucionó de forma favorable y sin repercusión clínica. Caso 2: varón de 36 años que ingirió intencionalmente 200 ml de líquido para frenos. Presentó vómitos a los 20 y 40 minutos. Ingresó a la guardia con una latencia de 3 hs. Al ingreso, estaba hemodinámicamente estable con GCS 15/15. Laboratorio: EAB: pH: 7,28,  $pCO_2$ : 48 mmHg,  $pO_2$ : 30 mmHg,  $HCO_3$ : 22 mmol/l, EB: -4,8 mmol/l, Na: 140 mmol/l, K: 4,7 mmol/l, Cl: 99 mmol/L, Gl: 0,85 g/l, Ur: 0,25 g/l, Cr: 1,1 mg/dl. Se realizó aspirado del contenido gástrico y se administró hidratación parenteral y protector gástrico. Se inició la etiliterapia oral (etanol al 20 %) con dosis de carga a 4 ml/kg y mantenimiento a 0,4 ml/kg/h. La etanolemia de control a la hora fue de 0,25 g/l. Se repitió dosis de carga a 4 ml/kg, lográndose etanolemia 0,6 g/l. Se aumentó mantenimiento a 0,7 ml/kg/h, logrando etanolemia de 1 g/l. A las 24 hs presentó EAB: pH: 7,31,  $pCO_2$ : 38 mmHg,  $pO_2$ : 80 mmHg,  $HCO_3$ : 19 mmol/l, EB: -6,3 mmol/l, Na: 137 mmol/l, K: 3,7 mmol/l, Cl: 103 mmol/l, Ur: 0,15 gr/l, Cr: 0,9 mg/dl, Gl: 1,34 gr/l, etanolemia: 2 g/l. Se descendió la dosis a 0,4 ml/kg/h. Etanolemias de control de 0,5 g/l y luego 0,10 g/l. No presentó cristales de oxalato de calcio en orina. Cumplió 3 días de etiliterapia con buena evolución. Conclusión: ante la intoxicación por glicoles confirmada, debe iniciarse etiliterapia. Se considera que la etiliterapia es efectiva cuando se logran niveles de alcoholemia de 1 g/l. En uno de nuestros pacientes la evolución fue favorable a pesar de no lograrse ese valor en todo el tratamiento.

### **Estatus epiléptico y síndrome serotoninérgico en tentativa suicida. A propósito de un caso**

### **Epileptic status and serotonergic syndrome in suicide attempt. About a case**

Bertola, Octavio; Hernández, Marina; Portela, Mariana; Lombardo, Francisco; García Puglisi, Sol; Neira, Alejandra; Di Nardo, Victoria; Cortese, Silvia

Toximed. CABA, Argentina. Tel: 113576-8624

octavio.bertola@gmail.com

El suicidio es considerado un problema de salud pública a nivel mundial. Según datos de la Organización Mundial de la Salud, cada año se suicidan aproximadamente un millón de personas. Se realizó una revisión bibliográfica para describir el abordaje terapéutico en la sobrealimentación de psicofármacos y distinguir errores potencialmente graves a partir de un caso clínico asistido. Paciente de 19 años con antecedentes de trastorno límite de la personalidad, fue hallada por familiar inconsciente con movimientos tónico-clónicos junto a *blisters* de medicación abiertos, con último contacto 3 horas previas. Ingresó a sala de emergencias con Glasgow de 7/15 con sospecha de ingesta de venlafaxina 3 g y lamotrigina 4 g. Al examen físico se encontró estuporosa, con pupilas midriáticas, reactivas y convulsiones subintrañas. Se medicó con Lorazepam, sin respuesta, por lo que se realizó carga de difenilhidantoina y protección de vía aérea. Se realizó tomografía de cerebro sin particularidades, electrocardiograma regular, sinusal, con QRS angosto y QT normal y *screening* de drogas de abuso en orina positivo para fenciclidina. Se inició infusión de midazolam a 0,4 mg/kg/h, analgesia y nora-drenalina por inestabilidad hemodinámica. Se inició levetiracetam 200 mg/día por indicación de neurología. Evolucionó con rigidez, hiperreflexia y clonus por lo que además se indicó tratamiento con ciproheptadina (12 mg de carga y mantenimiento de 6 mg cada 8 horas) interpretando síndrome serotoninérgico. Se realizaron electroencefalogramas (EEG) seriados con trazados desorganizados, hipovoltaje, con actividad alfa o beta difusa y delta alternante, sin paroxismos. Al quinto día se inició el descenso de midazolam, luego de la mejoría del patrón EEG. Al octavo día se logró la extubación exitosa. Durante la internación evolucionó con fiebre y leucocitosis, sin rescates en los cultivos, recibiendo tratamiento antibiótico empírico, alteración del coagulograma con protrombina de 51% y rabdomiólisis con creatinfosfoquinasa (CPK) máxima de 2719 UI/L sin compromiso de la función renal. La lamotrigina bloquea ca-

nales de sodio y reduce la liberación de glutamato. La toxicidad aguda puede llegar a producir coma, convulsiones y prolongación de QRS. Las convulsiones inducidas por lamotrigina y otros anticonvulsivantes deben tratarse con benzodiazepinas. La venlafaxina inhibe la recaptación de serotonina y norepinefrina. La toxicidad aguda puede producir un síndrome serotoninérgico y, además, toxicidad hepática, rabdomiólisis y convulsiones. Las convulsiones en contexto de ingesta de psicofármacos deben ser manejadas con agonistas gabaérgicos. El uso de fármacos bloqueantes de canales iónicos puede potenciar la toxicidad neurológica y desencadenar un paro cardíaco por bloqueo auriculoventricular.

### **Sustancias psicoactivas: perfil de la consulta en el CENATOXA (2010 – 2018)** **Psychoactive substances: profile of the consultation at the CENATOXA (2010 – 2018)**

Maceda, Ailin R.; Cappello, Marcello G.; Sarasino, Cecilia P.; 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. (C1113AAD). Tel: 5287-4741/2/3 - Fax: 5287-4759 [pquiroga@ffyb.uba.ar](mailto:pquiroga@ffyb.uba.ar)

El consumo de sustancias psicoactivas es un fenómeno instalado en las sociedades desde hace tiempo y ha adquirido una gran importancia por sus consecuencias sociales y sanitarias. En Argentina en el año 2017, la Secretaría de Políticas Integrales sobre Drogas de la Nación (SEDRONAR), a través de su Dirección Nacional del Observatorio Argentino de Drogas (DNOAD) en su informe sobre el consumo de sustancias psicoactivas, evidenció que la marihuana (THC) fue la de mayor uso en el país. Los jóvenes de 18 a 24 años del sexo masculino fueron los más expuestos. En segundo lugar, se encuentra la cocaína, compartiendo el mismo perfil poblacional. Con el propósito de conocer en la población que concurre para realizar la investigación de sustancias psicoactivas en orina al Laboratorio de Asesoramiento Toxicológico Analítico (CENATOXA), el perfil de la consulta, tipo de droga, modalidad de consumo, sexo y franja etaria, se realizó un análisis descriptivo de carácter retrospectivo de 993 casos recibidos durante el período 2010 – 2018. Se trabajó con las siguientes variables a partir de la base de datos del laboratorio: sexo,

edad, tipo de muestra, determinación solicitada, motivo de la solicitud y resultado obtenido, tomando los resultados positivos como indicador de consumo. En relación con el motivo de la solicitud de análisis, el 24% (n=237) fue por control laboral, 15% (n=151) por control de tratamiento de rehabilitación, 10% (n=103) por sospecha de consumo y en un 9% (n=98) por sospecha de intoxicación, con signos y/o síntomas coincidentes con sobredosis. El 11% (n=113) de los ensayos arrojaron resultado positivo. De ellos, un 38% (n=51) fue asociado a exposición a THC, prevaleciendo las edades de 18 a 24 años y un 26% (n=35) con exposición a cocaína, principalmente entre la franja etaria de 25 a 34 años. En ambos casos prevaleció un mayor consumo en la población masculina. El 36% restante se relacionó con alguna de las siguientes sustancias: benzodiazepinas, anfetaminas, barbitúricos, éxtasis, morfina y fenciclidina. Se observó la exposición concomitante a THC y cocaína en un 9% (n=11) de los individuos. En la población estudiada en el CENATOXA, entre 2010 y 2018, el cannabis fue la droga más utilizada, predominó como modalidad de uso el monoconsumo, los principales usuarios fueron adolescentes y adultos jóvenes del sexo masculino, encontrando en este punto una coincidencia con los datos publicados por SEDRONAR en 2017. Además, los resultados encontrados ponen en evidencia una problemática de género y un intervalo de edad como posible factor de riesgo de consumo, que debería ser tenido en cuenta al momento de evaluar poblaciones vulnerables.

Trabajo financiado por el CENATOXA

### **Toxicidad genitourinaria por uso crónico de ketamina: caso clínico y revisión** **Genitourinary toxicity from chronic use of ketamine: Case report and review**

Hernández, Marina; Alba Abregu, María S.; Schaer, Arianne; Salame, Nelson; Bertola, Octavio; Gómez, María E.; Di Biasi, Beatriz; Cortez, Analía; Damin, Carlos

Servicio de Toxicología del Hospital J. A. Fernández. Cerviño 3356 (CP 1425). Tel 4808-2655.

[marina87hernandez@gmail.com](mailto:marina87hernandez@gmail.com)

**Introducción:** la ketamina es un anestésico disociativo, derivado de fenciclidina (PCP). La misma entró en desuso por generar alucinaciones y sueños vividos en el post operatorio inmediato, aunque en pediatría y veterinaria continúa siendo de utilidad para ciertos procedimientos.

Se popularizó como alucinógeno, para mejorar la experiencia sexual o perpetrar delitos sexuales. Como efectos deseados se describen la alteración en el reconocimiento del cuerpo como propio, en la percepción de los colores y del paso del tiempo, euforia y sensación de escape de la realidad. Su mecanismo de acción es el bloqueo de receptores NMDA y produce además daño microvascular y citotóxico directo. A medida que se aumenta la concentración, se produce inhibición de la enzima monoamino oxidasa, luego del receptor opioide sigma y por último de los receptores GABA, muscarínicos y nicotínicos. Posee una vida media aproximada de 4 horas, produciendo analgesia profunda, amnesia y sedación mientras se conservan la función cardiopulmonar y los reflejos que protegen la vía aérea. Caso clínico: se presenta un paciente de 33 años con consumo de ketamina esnifada en forma diaria desde hace aproximadamente 8 años. Consultó por dolor abdominal, disuria y polaquiuria en varias oportunidades. Durante su internación se realizó ecografía abdominal y reno vesical, sedimento urinario y urocultivo; y todos arrojaron resultados normales. Se iniciaron AINEs a su ingreso, para manejo del dolor, con buena respuesta. Continúa pendiente la realización de una VEDA y cistoscopia. El paciente se encuentra en seguimiento por consultorios externos de nuestro servicio con buena adherencia. Presento recaídas episódicas en contexto de situaciones de estrés. Discusión: se realizó una revisión bibliográfica sobre el consumo crónico de ketamina, dada su baja frecuencia de presentación y sus hallazgos característicos. Están ampliamente descriptos el dolor epigástrico, las alteraciones de la vesícula biliar y la toxicidad hepática. La disuria y polaquiuria son los síntomas urinarios más frecuentes descriptos por los usuarios. A nivel cognitivo se demostraron alteraciones en la velocidad de comprensión y fluencia verbal, no siempre detectadas por todos los usuarios. Conclusiones: consideramos que es de gran importancia tener presente la sospecha diagnóstica ante pacientes que presenten síntomas similares a los descriptos y realizar siempre un interrogatorio completo y dirigido, con el objetivo de no retrasar el diagnóstico. Como complicaciones graves en los consumidores crónicos, puede producir depresión respiratoria y posterior neumonía por aspiración; y es sabido que este tipo de consumo expone al usuario a situaciones de peligro. La muerte como desenlace es rara, aunque posible.

## Valoración de la percepción del riesgo de consumo de sustancias psicoactivas (CSP) en una población de estudiantes universitarios de medicina

### Assessment of the perception of the risk of consumption of psychoactive substances (CSP) in a population of medical university students

Cortez, Analía E.<sup>1,3</sup>; Enriquez, Rocío S.<sup>1,2</sup>; Lopez, Diego<sup>1</sup>; Valetta, Elena<sup>1,2</sup>; Damin, Carlos F.<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Primera Cátedra de Toxicología, Universidad de Buenos Aires;

<sup>2</sup>Hospital Juan A. Fernández. <sup>2</sup>Hospital Durand. <sup>3</sup>División Toxicología Hospital Juan A. Fernández. Cerviño 3356 (CP 1425). Tel 4808-2655.

acortez@fmed.uba.ar

Introducción: el CSP es actualmente un problema de salud pública que impacta negativamente en nuestra población en diversas áreas. Entre los problemas que afectan a los adultos jóvenes se pueden mencionar el deterioro del rendimiento laboral, afectaciones cognitivas y alteraciones de la conducta. La percepción del riesgo es un factor importante a evaluar en la población. Materiales y métodos: para realizar una valoración de la percepción del riesgo (VR) de CSP se realizó un estudio piloto con encuestas de VR en comisiones diferentes de estudiantes universitarios de la asignatura Toxicología mediante un cuestionario estructurado auto administrado. Además, se incorporó el formulario AUDIT en un subgrupo. Resultados: se completaron 278 encuestas de VR y 166 formularios AUDIT: género femenino: 64%, la edad promedio fue de 25 años; año de la carrera: 5° (78%). Encuesta VR: el 40% no está de acuerdo con que tomar más de 3 litros de cerveza no representa un problema para la salud; el 37% piensa que existe relación entre consumir de alcohol, fumar y consumir drogas ilegales; 10% considera que tomar 1 copa de alcohol por día durante el embarazo no es perjudicial para el bebé; el 67% tiene curiosidad por probar nuevas bebidas alcohólicas y el 9% por probar nuevas drogas de abuso. En cuanto a las conductas que representan un problema de salud, positivamente se encontró que 74%: considera fumar 1 paq/día de cigarrillos; 61% el beber 1 a 2 litros/día de cerveza; el 52% fumar marihuana a diario; 25% tomar fármacos para dormir y 49% psicofármacos sin prescripción; 55% consumir cocaína ocasionalmente y 34% éxtasis alguna vez. El 69% siempre considera conducir un vehículo luego de consumir alco-

hol como problemático. **AUDIT:** Frecuencia de consumo de alcohol: 51% de 2 a 4 veces al mes y un 22% 1 vez al mes; número de consumiciones 54% respondió 1 o 2 y un 34% de 3 a 4; frecuencia de toma: 6 o más tragos en un solo día y el 60% respondió nunca. En el último año ha sido incapaz de parar de beber una vez había empezado: el 84% nunca y un 11% una vez; mientras que un 17% tuvo dificultades en sus actividades. El 26% de los encuestados afirmó haber probado alcohol por primera vez a los 15 años. El 41% consume cerveza, vino y fernet con 16%. La frecuencia de consumo fue semanal en el 53%, el 39% bebió menos de 1 litro de alcohol. **Conclusiones:** presentamos un estudio piloto y los resultados encontrados coinciden con la bibliografía publicada. Consideramos importante continuar con trabajos que evalúen el consumo de sustancias en estudiantes universitarios ya que la inadecuada valoración del riesgo puede generar daños irreparables para la salud y el desempeño de los futuros profesionales.

### **Reacciones adversas cutáneas a medicamentos en pediatría: estudio retrospectivo en un Servicio de Toxicología**

#### **Adverse skin reactions to medications in pediatrics: Retrospective study in a Toxicology Department**

Carro, Alejandra; Pauca, Amelia; Seybold, Sonia; Nieto, María M.

Hospital de Niños "Pedro de Elizalde". Montes de Oca 40. CABA (CP 1270). Teléfono: 43002115.

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

**Introducción:** las reacciones adversas cutáneas a medicamentos o farmacodermias se definen como aquellos efectos perjudiciales o indeseados que afectan a la piel, a las mucosas y/o anexos, que aparecen con la administración de un fármaco utilizado con fines terapéuticos o diagnósticos. Clínicamente pueden manifestarse con rangos amplios de gravedad, desde un exantema transitorio hasta cuadros diseminados con compromiso sistémico, potencialmente fatales. La rápida detección, identificación y suspensión del agente causal, son esenciales para prevenir la progresión de dicha reacción. **Objetivos:** determinar cuáles son los fármacos más frecuentemente involucrados en las farmacodermias en los pacientes pediátricos que consultaron en la Unidad de Toxicología del Hospital Pedro de Elizalde desde el 01/01/2011

hasta el 31/12/2018, los patrones clínicos de presentación, y la proporción de pacientes que requirieron o prolongaron su internación por dicha patología. **Material y método:** estudio retrospectivo, observacional realizado mediante la revisión de las historias clínicas con diagnóstico de farmacodermia durante el período comprendido entre el 01/01/2011 y el 31/12/2018, en la Unidad de Toxicología del Hospital Pedro de Elizalde. Los datos recabados fueron: edad, sexo, fármacos implicados, formas clínicas de presentación y evolución. **Resultados:** se seleccionaron 363 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de farmacodermia. Los fármacos implicados fueron: antibióticos 271 (75%), anticonvulsivantes 43 (12%), AINEs 42 (11%) y 7 (2%) otros fármacos. La distribución de la forma clínica de presentación fue la siguiente: exantema maculopapular 55%, exantema urticariano 18%, DRESS 5%, eritrodermia 4%, urticaria vasculítica 1%, otras 17%. El 18% de los pacientes requirieron o prolongaron su internación a causa de la farmacodermia. Los resultados de las variables analizadas coinciden con series de casos de pacientes descritos en la literatura. **Conclusiones:** los antibióticos fueron los fármacos más frecuentemente involucrados como agentes causales de las farmacodermias evaluadas, siendo el exantema maculopapular la forma clínica de presentación más prevalente. El médico toxicólogo cumple un importante rol en la promoción y realización de las actividades de farmacovigilancia.

### **Ingesta accidental de rodenticidas superwarfarinicos**

#### **Accidental intake of superwarfarin rodenticides**

Campos, Verónica S.; Wolcan, Carla N.; García Ledezma, Fernando C.; Monges, Agustina; Aguirre Celiz, Iris A.; Castellano, Fabricio J.; Dozoretz, Daniel; Traverso, Constanza F.L.

Servicio de Toxicología Pediátrico, Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría "Sup. Sor María Ludovica". La Plata. Calle 14 N° 1631, (1900) Buenos Aires, Argentina, Tel: (0221) 451-5555.

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

Los superwarfarinicos (SW) motivan la mayoría de las intoxicaciones por rodenticidas, es un motivo frecuente de consulta a nuestro servicio. La mayoría se trata de ingestas accidentales en el hogar, que habitualmente no ocasionan toxicidad, es en ese sentido que se plantea la necesidad o no de realizar contro-

les de laboratorio y evitar la administración de tratamientos innecesarios. Los SW producen su efecto tóxico al inhibir la enzima vitamina K 2,3-epóxido reductasa y vitamina K quinona reductasa, con lo cual se impiden la activación de la vitamina K y, secundariamente, la de los factores de coagulación dependientes de ésta (II, VII, IX, X). El efecto antiprotrombina (factor II) es el que permite determinar en la práctica si existe o no una verdadera intoxicación. **Objetivo:** evaluar la necesidad de realizar controles seriados de coagulograma. En este trabajo se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, revisando las historias clínicas de 21 pacientes evaluados en nuestro Hospital, entre mayo de 2018 y mayo de 2019. Ninguno de los pacientes presentó clínica de anticoagulación durante el periodo de control. Al ingreso se les realizó un coagulograma basal, con Tiempo de Protrombina (TP) dentro de parámetros normales (9 presentaron TP de 100%, 10 TP entre 80 y 100% y 2 presentaron TP entre 70 y 80%); 20 pacientes realizaron control a las 48 horas (14 presentaron descenso del TP, 4 con descenso mayor a 10 puntos, siendo el mayor descenso 34 puntos). Asistieron a control al 7° día, 14 paciente (4 con descenso de TP respecto al anterior, el TP de menor valor fue 70%. 8 pacientes asistieron a control a los 15 días, uno presentó descenso de 13 puntos y el TP de menor valor fue 69%. Ninguno de los pacientes presentó valores de control menores a 60 %. Según algunos autores de artículos revisados recomiendan que en pacientes con ingestión no intencional de menos de 1 mg se pueda observar de forma segura en el hogar, sin vigilancia de laboratorio, esto incluye prácticamente todas las ingestiones no intencionales en niños menores de 6 años y la no administración de vitamina K1 de manera profiláctica. **Conclusión:** se concluye la necesidad de realizar más estudios multicéntricos a fin de establecer pautas y criterios de seguimiento unificados.

### **Intoxicación grave por nafazolina en paciente pediátrico: reporte de caso** **Severe naphazoline poisoning in a pediatric patient: Case report**

Wolcan, Carla N.; García Ledezma, Fernando C.; Campos, Verónica S.; Monges, Agustina; Aguirre Celiz, Iris A.; Castellano, Fabricio J.; Dozoretz, Daniel

Servicio de Toxicología Pediátrico. Hospital Interzonal de Agudos Especializado en Pediatría Sor María Ludovica, CIAAT, La Plata. Calle 14 N°1361 CP 1900 Buenos Aires, Argentina. Tel.

(0221)451-5555.

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

**Introducción:** los derivados imidazólicos como la nafazolina son agonistas alfa adrenérgicos utilizados como descongestivos nasales y colirios por sus propiedades vasoconstrictoras y descongestivas. La nafazolina tiene una estrecha ventana terapéutica. La intoxicación puede ocurrir a una dosis de 0,05 mg/kg. Los efectos secundarios sistémicos, raramente se observan a pesar de su libre comercialización. Los síntomas cardiovasculares incluyen hipertensión con bradicardia refleja, a nivel respiratorio bradipnea y a nivel del sistema nervioso central los síntomas van desde la somnolencia hasta el coma. El tratamiento consiste en medidas de sostén y en casos de bradicardia extrema, considerar el uso de atropina. **Objetivo:** presentar un caso de intoxicación por nafazolina vía oral en paciente de 3 años, enfatizando el rápido y potencialmente severo cuadro clínico. **Material y métodos:** caso: niña de 3 años que ingresó por guardia de emergencia con antecedente de error terapéutico donde se utilizó nafazolina gotas vía oral (ingesta entre 100 mg a 500 mg). Al examen físico presentó bradicardia (FC 25-30 lpm) con alteración del sensorio (somnolencia). Por su rápida absorción y presentación de signos y síntomas no se realizaron métodos de eliminación. Se indicaron fluido terapia, disminución de estímulos externos y administración de atropina en dosis única 0,25 mg/kg. **Resultados:** evolución favorable del cuadro inicial recibiendo el alta hospitalaria luego de 2 días de internación en sala general. **Conclusiones:** la intoxicación por nafazolina adquiere importancia por su amplia difusión y por pertenecer a los productos de venta libre. La intervención temprana, las medidas de sostén y el eventual tratamiento con atropina ante bradicardia extrema son indispensables para una evolución favorable del cuadro.

### **Intoxicación crónica grave por plomo laboral tratada con ETDA cálcico** **Severe chronic poisoning due to occupational lead treated with calcium EDTA**

Alba Abregu, María S.; Gómez, María E.; Cortez, Analía; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos; Dozoretz, Daniel; Bertola, Octavio; Hernández, Marina; Salame, Nelson; Schaer, Ariane

Hospital Juan A. Fernández, Servicio de Toxicología. Cerviño 3356, C1425AGP CABA. 011 4808-2600 int 1059/1058.

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

En las intoxicaciones por plomo las etiologías pueden ser ocupacionales (más frecuentes en adultos): fabricación y fundición de baterías, fabricación de municiones, revestimiento de cables, etc., y accidentales (frecuentes en niños). Se la clasifica en aguda y crónica, afectando sistema nervioso central y sistema nervioso periférico, medula, riñones y sistema digestivo. Se absorbe por inhalación e ingestión. Se distribuye según un modelo tricompartmental, tanto en sangre, tejidos blandos (hígado, riñón, bazo, SNC y pulmón) como en hueso. Según la plumbemia y la clínica, además de alejar al paciente de la fuente, que es la primera medida terapéutica, se puede realizar tratamiento quelante. El servicio nacional de información toxicológica del Reino Unido plantea como opción terapéutica válida para manejo de pacientes con intoxicaciones graves, incluso pacientes con encefalopatía plúmbica, al EDTA. Por otro lado plantea la posibilidad de quelación con altas dosis de EDTA, en pacientes con plumbemias mayores de 120 µg/dl, en forma continua, con el objetivo que el exceso de EDTA circulante quele el plomo ionizado movilizado, evitando así su toxicidad. Se presenta un caso de una intoxicación grave por plomo en contexto de actividad laboral, tratado con EDTA cálcico. Un paciente de 21 años, sin antecedentes patológicos, el cual trabaja en una cooperativa de reciclaje de baterías de autos. Cuatro meses previos a la consulta comenzó con dolor abdominal de tipo cólico, constipación, astenia, adinamia y pérdida de peso. A esta sintomatología se le agregó en días posteriores aftas bucales y disminución de la fuerza en miembros superiores. Al enterarse que su compañero de trabajo concurre al servicio y fue internado, se realizó en un laboratorio privado una plumbemia con un resultado de 119 µg/dl. Dejó de concurrir al trabajo por indicación médica, nuevo dosaje luego de 15 días de 84 µg/dl, se internó para realizar tratamiento quelante. Este se realizó con EDTA calcio calculado por peso, durante 5 días sin interurrencias. En el laboratorio presentó Hto 38%, Hb 11 g/dl y VCM 87 fl, sin otra alteración. Plumburia de 24 hs 3380 µg/ml, plumbemia 58 µg/dl luego de finalizar tratamiento. Con plumbemia mayor de 100 µg/dl la mayoría de los autores indican tratamiento conjunto con BAL y EDTA por el riesgo de movilización de plomo por este último, con el consiguiente riesgo de encefalopatía plúmbica. Como alternativas terapéuticas se describe el tratamiento

con succimero (no disponible en nuestro país) o d-penicilamina (el cual presenta gran perfil de efectos adversos). Resaltamos los buenos resultados obtenidos para el caso, con plumbemia inicial mayor a 100 µg/dl y el tratamiento disponible en nuestro hospital.

## **Intoxicación pediátrica grave por tramadol. Implicancias diagnósticas**

### **Serious pediatric tramadol poisoning.**

#### **Diagnostic implications**

Juanena, Carolina<sup>1</sup>; Peredo, Gabriela<sup>1</sup>; Machado, Sergio<sup>1</sup>; Negrin, Alba<sup>1</sup>; Castro, María J.<sup>2</sup>; Umpierrez, Eleuterio F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT), Departamento de Toxicología de la Facultad de Medicina, UdeLaR. Av. Italia S/Nº, Piso 7, Sala1, Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay. CP11600. Teléfono: 24804000 Fax: 24870300

<sup>2</sup>Unidad Medio Ambiente, Drogas y Doping Polo Tecnológico de Pando. Facultad de Química. Pando, Uruguay. CP 15600. Teléfono: +598 2292 0984

carojuanena@hotmail.com

El tramadol, analgésico opioide con estructura única, es agonista en receptores opioides  $\mu$ , en los noradrenérgicos y serotoninérgicos. Existe un aumento en la intoxicación en niños debido a un mayor uso y disponibilidad. En pacientes pediátricos la clínica de gravedad se caracteriza por la depresión respiratoria, coma, convulsiones y se relaciona con la dosis. No es posible detectarlo en screening urinarios habituales para opiáceos, siendo necesaria su confirmación mediante cromatografía gaseosa acoplada a espectrometría de masas (GC-MS). **Objetivo:** describir un caso clínico de un paciente pediátrico con intoxicación aguda grave por tramadol y su confirmación diagnóstica. **Materiales y métodos:** consulta recibida en el Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) y evaluación toxicológica en el Hospital Pediátrico de referencia. Caso clínico: sexo masculino, 3 años. Cuatro horas antes de la consulta al CIAT, en domicilio: movimientos clónicos de mano izquierda, cianosis de cara. Consultan al primer nivel de salud, constatándose Escala de Glasgow (GCS) 14, frecuencia cardíaca (FC) 119, 18 respiraciones por minuto (FR). Minutos después reitera movimientos tónico-clónicos de 4 miembros, con pérdida de control esfinteriano, recibe diazepam 0,35 cc intra rectal y carga de comitoína 200 mg en 250 cc de suero fisiológico. Persistió soporoso con GCS de 10, FC 90, miosis puntiforme bilateral, estridor respiratorio. Se trasladó a centro



hospitalario de referencia. En periodo post ictal profundizó depresión de conciencia llegando a un GCS de 3, FR 27, tirajes altos y bajos, murmullo alveolo vesicular disminuido bilateralmente CV: ritmo regular de 98 cpm, PA 90/57 mmHg. ECG normal. Nuevamente movimientos tónico-clónicos en miembros superiores, supravversión ocular de 2 min de duración. Se indicó lorazepam i/v, cediendo crisis, se realiza IOT y midazolam 75 mg I/V. En el escenario surgió disponibilidad de tramadol gotas y benzodiacepinas. Se confirmó el diagnóstico con base en cuantificación en orina, mediante GC-MS para tramadol. Se trató de una intoxicación aguda grave, con ingesta de dosis desconocida de tramadol, con convulsiones tónico-clónicas generalizadas e inestabilidad respiratoria, que requirió IOT. Se obtuvo resultado al cuarto día del ingreso detectándose tramadol y sus metabolitos n-desmetiltramadol y o-desmetiltramadol mediante determinación cuantitativa GC-MS en orina. Es de gran relevancia la confirmación con el goldstandard (GC-MS), para lograr un diagnóstico preciso e instaurar un tratamiento adecuado. La confirmación etiológica en las intoxicaciones pediátricas es una herramienta imprescindible para evitar estudios invasivos frente a la presencia de convulsiones sin causa clara en niños pequeños.

### **Exposición ambiental infantil a plaguicidas en zona rural: a propósito de un caso clínico**

#### **Child environmental exposure to pesticides in rural areas: about a clinical case**

Sosa, Adriana<sup>1</sup>; Machado, Sergio A.<sup>1</sup>; Battocletti, Alejandra<sup>2</sup>; Moll, María J.<sup>1</sup>; Pose, Darío R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unidad Pediátrica Ambiental, Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Pompillo y Novas 3661, Montevideo (11600), Uruguay. Tel. (+598) 2203 8679. <sup>2</sup>Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Av. Italia s/n, Montevideo (11600), Uruguay. Tel. (+598) 2480 4000.

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

En la última década se observa el aumento de cultivos transgénicos, en los países de la región incluyendo a Uruguay, cuyas semillas se venden acompañadas de un paquete tecnológico con varios plaguicidas, en volúmenes importantes. Entre ellos el glifosato, herbicida no selectivo, se usa ampliamente en todo el mundo. Los herbicidas que contienen glifosa-

to están disponibles concentraciones de 1% a 50%. En la última década ha sido el herbicida más utilizado. Esto generó un problema emergente de salud vinculado a exposición ambiental a plaguicidas en poblaciones vecinas a los cultivos. El objetivo es describir un caso clínico de exposición ambiental a glifosato, destacando la importancia de la intervención intersectorial y la utilización de herramientas como la historia clínica y la visita ambiental. Sexo femenino, 8 años AP: atopía cutánea y respiratoria. Crisis bronco-obstructivas (CBO) a repetición, infecciones respiratorias agudas altas. Desde 11/2012 episodios recurrentes de cefaleas, disfonía y CBO, posteriores a la aplicación de plaguicidas en el entorno. Se observó una exacerbación de elementos atópicos respiratorios y cutáneos cronológicamente posteriores a la aplicación de plaguicidas por vía terrestre con mosquito en campo vecino. Cultivo de soja a menos de 30 metros de la vivienda. Estos datos se correlacionaron con los hallazgos paraclínicos de la paciente en períodos de exposición y fuera de estos. Se evidenció en la visita domiciliar sectores de césped y plantas quemados en los sectores más cercanos al cultivo. Estudiados en el de laboratorio de residuos del Ministerio de ganadería detectaron glifosato y AMPA en el peridomicilio. Luego de dos años donde se interrumpe la aplicación de dichos plaguicidas en el predio vecino, se observó mejoría clínica y paraclínica de la paciente. El abordaje de estos casos debe realizarse de forma multidisciplinaria, incluyendo siempre el enfoque ambiental como etiología de sintomatología inespecífica. Resulta imprescindible la puesta a punto de técnicas que permitan valorar en tiempo real la exposición a los plaguicidas más frecuentemente utilizados en los diferentes escenarios.

### **DRESS: dos casos clínicos**

#### **DRESS: Two clinical cases**

González Negri, María Rosa<sup>1</sup>; Manzur Graciela<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Toxicología -Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330, C.A.B.A. Buenos Aires (CP 1425) Tel: 4962-6666.

<sup>2</sup>Unidad Académica de Dermatología Pediátrica- Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Gallo 1330. C.A.B.A.

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

**Introducción:** reacción a drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) síndrome de hipersensibilidad inducido por medicamentos, es una reacción adversa cutánea grave (SCAR),

potencialmente mortal. Si bien fue descrita con mayor frecuencia relacionada con la fenitoína hay otros fármacos que lo pueden producir. La gravedad de este síndrome es la afectación sistémica, que puede dar lugar a un fallo sistémico. El diagnóstico precoz, la suspensión de las drogas sospechosas, la internación en UCI, la terapia corticoidea (gold estándar), e inmunosupresora y el manejo multidisciplinario del compromiso multiorgánico. **Objetivo:** presentar dos pacientes, con Dress, atendidos en el hospital de Niños Ricardo Gutiérrez. Caso clínico 1: niño de dos años con antecedente de convulsión febril, medicado con fenobarbital, 20 días previos a la aparición de exantema escarlatiniforme, diagnosticado como escarlatina, medicándose con penicilina, al persistir la hipertermia se sospechó síndrome de Kawasaki, se administró gama globulina. El servicio de dermatología diagnosticó DRESS, suspendiéndose la droga y administrándose corticoides sistémicos, gamma globulina, tratamiento multidisciplinario, la evolución lamentablemente fue tórpida evolucionando a necrosis epidérmica tóxica y fallecimiento del paciente. Caso clínico 2: niña de 12 años, con diagnóstico de TBC, medicada con 4 drogas, comenzó con reacción escarlatiniforme, hipertermia, dificultad respiratoria, se asumió se asumió DRESS (reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos), se retiraron los fármacos, se trató con corticoides, gamaglobulina, apoyo multisistémico evolucionando en forma favorable. Conclusiones: DRESS es una reacción a drogas poco frecuente pero grave, (10% de mortalidad). Debe ser sospechada en todo paciente con medicación crónica con exantema e hipertermia persistente. El conocimiento de este síndrome es fundamental para hacer el diagnóstico precoz, retirar la droga e instaurar de inmediato el tratamiento multidisciplinario que permitirá disminuir la morbimortalidad de estos pacientes.

## **Evaluación de exposición a monóxido de carbono en la quesería artesanal**

### **Exposure assessment to carbon monoxide in artisanal cheese factory**

Tortorella, María N.; Laborde, Amalia; Pose, Darío; Taran, Laura; Peredo, Gabriela; Sasis, Laura; Zelada, Banny; Rodríguez, Andrea; Besses, Fiorella

Departamento de Toxicología – CIAT. Hospital de Clínicas. Avenida Italia s/n piso 7 sala 1. CP 11100. Montevideo, Uruguay  
marianoeltortorella@gmail.com

El monóxido de carbono (CO) es un contaminante que puede estar presente en procesos laborales que utilizan quemadores a gas y generar exposiciones inadvertidas. El objetivo de este trabajo es conocer la exposición a CO en los trabajadores de queserías artesanales. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y prospectivo de 26 queserías y sus trabajadores. Se completó un formulario para relevar síntomas. Se midió COHb con carboxímetro de pulso. Se realizó medición ambiental de CO y oxígeno (O<sub>2</sub>) durante todo el proceso. Se midieron las dimensiones del local y la duración del proceso. Se analizaron las medias, los valores máximos y mínimos. Resultados: Se estudiaron 26 procesos y 31 trabajadores. El valor medio de COHb fue de 4,87% (rango de 0 a 17%), 9/31 superaron 2,5%. En 5/31 trabajadores refieren síntomas neurológicos (cefalea, debilidad muscular y mareos) y solo 2 se asocian con valores elevados de COHb y CO ambiental. La media de los valores máximos CO ambiental fue de 292,8 ppm, (0 a 1490). En 10/26 queserías se superaron 150 ppm de CO en aire. La media de los valores mínimos de O<sub>2</sub> fue de 19,8 %, y en 8 queserías los valores fueron menores a 19,5%. El CO en aire aumenta significativamente cuando la duración del proceso es mayor a 25 minutos. Hay una correlación inversa entre el O<sub>2</sub> y las dimensiones del local. Discusión: Los valores medios de COHb se encuentran por encima de los valores admitidos por la OMS, siendo 9 los trabajadores que superan el valor de 2,5%. El CO ambiental superó el valor establecido por NIOSH, de 200 ppm en 15 min, en 1/3 de la muestra. En relación con la sintomatología si bien en 10 queserías se superó el valor de CO ambiental establecido como AEGL-2 (*Acute Exposure Guideline Levels*), de 150 ppm en 30 minutos, solo se observó en los procesos con los valores más altos. La superación del AEGL-2, implica el riesgo de presentar síntomas y/o secuelas que en este estudio no se advierten clínicamente. El CO ha sido indicado como factor de riesgo cardiovascular y neurológico por exposición repetida en ausencia de eventos clínicos agudos. Los resultados de nuestro trabajo permiten identificar las situaciones de más alto riesgo y poner en marcha los cambios tecnológicos necesarios para minimizar la generación de CO y facilitar su eliminación.

**Estadística del laboratorio de Toxicología del Hospital de Clínicas en los últimos cinco años (2014 - 2019)**

## Statistics of the Toxicology laboratory of the Hospital de Clínicas in the last five years (2014 - 2019)

Yohena, Isabel; Zanardi, Jorge R.; Scarlato, Eduardo A.

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Medicina. Hospital de Clínicas "José de San Martín". Servicio de Toxicología. Av. Córdoba 2351 piso 4. CABA (CP 1121). Argentina. Tel: 011-5950-8804/06

iyohena@hospitaldeclinicas.uba.ar

En el servicio de Toxicología del Hospital de Clínicas "José de San Martín" dependiente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, funciona el laboratorio de la especialidad, donde se realizan análisis de orina para descarte de drogas de abuso con métodos de *screening* o cribaje y los monitoreos de drogas terapéuticas se utilizan sangre entera, suero o plasma ya que estas sustancias poseen rangos terapéuticos estrechos, todas las muestras biológicas pertenecen a pacientes internados en el hospital y/o ambulatorios. En este trabajo presentamos la estadística del laboratorio de Toxicología con los análisis solicitados en los últimos cinco años. Los análisis de *screening* de drogas se realizaron a través de inmunocromatografías de paneles individuales o multidroga, en cambio para los monitoreos de medicamentos se utilizó el equipo Architect i1000 de Abbott que se basa en un método inmunológico de quimioluminiscencia. Se presentaron 1977 pacientes al servicio con un total de 2112 solicitudes de diferentes análisis en sangre y orina. Del total de pacientes el 65,8% fueron masculinos, un 33,5% femeninos y un 0,7% de los cuales no se obtuvieron los datos. El Hospital de Clínicas es el hospital escuela que depende directamente de la Facultad de Medicina por lo tanto posee todas las especialidades para la atención en guardia, consultorios externos ambulatorios e internación. Así mismo la prevalencia de asistencia es principalmente de pacientes adultos representando el 76,6% de la población, los niños menores a 18 años fueron el 19,7% y el restante 3,7% no se pudieron obtener sus datos. Desde el laboratorio los análisis que predominaron fueron: vancomicina 36,5%, tacrolimus 26,1% y ácido valproico 16,2%. Esto se debe principalmente porque la vancomicina es un antibiótico que se utiliza en los pacientes internados para el tratamiento de diferentes infecciones, el tacrolimus como inmunosupresor para los pacientes trasplantados y el ácido valproico mayormente

en pacientes pediátricos para el control de las convulsiones. Es importante recalcar que el trabajo del Laboratorio Toxicológico es primordial para el soporte y toma de decisiones por parte del médico en el tratamiento y seguimiento de los pacientes internados y ambulatorios.

## Botulismo alimentario, a propósito de un caso

### Food botulism, about a case

Portela, Mariana; Bertola, Octavio; Hernández, Marina; Lombardo, Francisco; García Puglisi, Sol; Neira, Alejandra; Di Nardo, Victoria; Cortese, Silvia

Toximed. CABA, Argentina. Tel 1131171428.

portela\_mariana@yahoo.com.ar

Paciente femenina de 25 años, que comenzó con cuadro de mareos, al que luego se agregó ptosis palpebral, visión borrosa, disartria y debilidad muscular progresiva cefalo-caudal. Se le realizó intubación electiva y se inició tratamiento con plasmaferis por sospecha diagnóstica de Guillain-Barré atípico. A la semana, por la falta de respuesta al tratamiento y la progresión del cuadro clínico, se realizó interconsulta con toxicología, momento en la cual la hermana, con la que convivía, comenzó con un cuadro similar. Frente a la sospecha de botulismo alimentario se solicitó búsqueda de toxina en las pacientes y en el alimento sospechoso (pasta de garbanzos), con resultado positivo. El botulismo alimentario es una intoxicación grave que ocurre por la ingestión de la neurotoxina producida frecuentemente por *Clostridium botulinum*, presente en alimentos conservados, previamente contaminados. Es una enfermedad poco frecuente, por lo que requiere de un alto índice de sospecha para su correcto diagnóstico. Es una intoxicación grave potencialmente letal, tratable y prevenible. El rápido diagnóstico y la administración oportuna de la antitoxina específica reducen su letalidad a menos del 10%, y la adecuada identificación del alimento contaminado junto a la vigilancia, ayudan a prevenir casos secundarios y a planificar intervenciones acordes.

## Hiponatremia grave y consumo de drogas de diseño

### Severe hyponatremia and designer drug use

Hernández, Marina; Vega, Alejandra I.; Ruiz Freyres, Griselda G.; Alba, Sol; Schaer, Arianne; Salame, Nelson; Montenegro, Micaela; Cortez, Analía E.; Bertola, Octavio; Di Biasi, Beatriz; Damin, Carlos

Hospital General de Agudos Juan A. Fernández, División de Toxicología. Cervino 3356 CABA Argentina. Teléfono 4806-2600.  
alejandrainesvega@gmail.com

**Introducción:** las nuevas drogas psicoactivas (NDP) son aquellas sustancias no reguladas por la Convención sobre Drogas Psicotrópicas de las Naciones Unidas de 1971. Se trata de moléculas no fiscalizadas que pretenden emular los efectos psicoactivos de las drogas ilegales, implica no solo sustancias de nueva síntesis sino también otras ya conocidas que se consumen fuera de los contextos tradicionales. La actividad psicoactiva puede ser dividida cuatro categorías: estimulantes, sedativas, cannabinoide y opioide. La hiponatremia y el síndrome serotoninérgico son complicaciones graves que presentan las NDP estimulantes como catinonas, piperazinas y feniletilaminas. En el transcurso del año 2016, con iniciativa del Observatorio Argentino de Drogas de la SEDRONAR se creó el Sistema de Alerta Temprana (SAT) con el objetivo de prevenir y reducir el impacto en las personas y la salud pública. **Objetivo:** enfatizar la relevancia de las complicaciones por consumo de NDP, las cuales se encuentran en consumo creciente. **Caso clínico:** se presenta una paciente femenina de 23 años sin antecedentes de relevancia que ingresó a guardia por deterioro del sensorio asociado a vómitos, trismus y movimientos estereotipados. Pareja acompañante refirió que consumieron éxtasis 8 h previas al ingreso asociado a vodka. Al examen físico se constató midriasis, hipotensión (80/50 mmHg) y taquicardia (95 lpm), normohidratada, movimientos estereotipados en miembros superiores e inferiores, trismus, hiperreflexia, no presentaba clonus ni hipertonia muscular. En laboratorio se constató sodio plasmático de 122 mEq/L, CPK 160 U/L, sodio urinario 120 mmol/L. **Screening** de drogas de abuso en orina: anfetaminas y metilendioximetanfetamina positivos, el resto: negativo. TC de encéfalo sin hallazgos patológicos. Se realizó restricción hídrica, reposición de sodio y lorazepam endovenoso. Intercurrió con rhabdomiólisis sin alteración de la función renal. Evolucionó favorablemente otorgándose egreso al 5° día de internación. **Resultados:** la hiponatremia se interpretó secundaria a SIHAD por éxtasis sin embargo no pudo descartarse el consumo de NDP debido a la presencia de hiponatremia con falsos positivos para anfetaminas y mayor frecuencia de manifestaciones neuromusculares. La hiponatremia fue proba-

blemente exacerbada por el exceso de ingesta hídrica. **Conclusión:** presentamos el caso clínico por la gravedad en su manifestación clínica con necesidad de rápida interpretación de la hiponatremia asociada a consumo de éxtasis y probable NDP. Se remarca la importancia de la notificación ante el SAT.

### **Caracterización de un grupo de pacientes trans género internadas por consumo problemático de sustancias** **Characterization of a group of transgender patients admitted for problematic substance use**

Cortez, Analía E.; De Paoli, Ángeles; Hernández, Marina; Alba Abregu, María S.; Schaer, Arianne; Salame, Nelson; Bertola, Octavio; Di Biasi, Beatriz I.; Damin, Carlos F.

División Toxicología Hospital Juan A. Fernández. Cerviño 3356 (CP 1425). Tel 4808-2655.

acortez@fmed.uba.ar

**Introducción:** las mujeres trans (travestis, transgénero y transexuales) se encuentran en una situación de importante vulnerabilidad. Las causas son multifactoriales y están centradas en la marginalidad condiciones de trabajo laboral sexual y condiciones sociales en la cual se ven inmersas. Tanto la infección por VIH como el consumo de sustancias psicoactivas son dos problemáticas de gran impacto entre las mujeres trans. **Objetivo:** se propone realizar un estudio para evaluar características de las pacientes trans y el impacto del consumo de sustancias sobre diversos aspectos de la salud de las mujeres trans. **Materiales y método:** revisión de epicrisis de pacientes internadas en el año 2018. Observacional, retrospectivo, analítico. Los resultados se muestran en porcentajes del total, promedios de valores absolutos obtenidos. **Resultados:** Se internaron 7 pacientes. La sustancia dominante fue la cocaína (45%); la vía de ingreso más frecuente fue la esnifada (50%); el cualitativo de drogas en orina fue positivo en el 86% de los casos y la sustancia más detectada fue la cocaína (72%). En promedio el valor del cuantitativo de metabolitos de cocaína al ingreso fue de 20610 ng/ml: esto significa que se realizó la toma de muestra cercana temporalmente al último consumo. En todas las pacientes el trastorno por consumo de sustancias fue el diagnóstico principal y el motivo de internación. En ningún caso se registró patología dual asociada. El 71% de las pacientes tenían vivienda con domicilio

presente. El 100% de las pacientes en promedio el tiempo de internación fue de 21 días y el destino al alta más frecuente fue derivación a consultorios externos, con alta voluntaria en 3 casos. Las comorbilidades infecciosas fueron VIH (6 casos), hepatitis B y sífilis (4 casos) en ese orden de frecuencia. En la evaluación cognitiva con Addenbrooke'S Cognitive Examination - ACE-III Versión Argentina A (2013) el promedio de puntaje obtenido fue de 72. Al egreso de la internación el consumo problemático de cocaína fue el diagnóstico más importante. **Conclusiones:** se evidenciaron las enfermedades de transmisión Sexual (ETS), como el HIV, la hepatitis B, la hepatitis C, el HPV, la sífilis, etc. Se observaron dos o tres de estas condiciones: trabajo sexual/ETS/consumo de drogas siendo alta en la población trans. Se pretende aportar información sobre los problemas clínicos y prácticas asociadas al consumo en nuestra población que coinciden con los descritos en la literatura.

## Toxicología forense

### **Detección de misoprostol en comprimido hallado en restos de placenta en un caso de aborto inducido** **Detection of misoprostol in tablet extracted from placental remains in a case of induced abortion**

Rinaldi, Diego S.<sup>1</sup>; Bogado, María L.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Laboratorio Químico de la Unidad Fiscal de Investigaciones Especiales del Ministerio Público Fiscal del Poder Judicial de Corrientes. Carlos Pellegrini 1050, (CP 3400), Corrientes, Argentina. Tel /Fax: 0379 4476911. <sup>2</sup>Facultad de Ciencias Exactas, Naturales y Agrimensura de la UNNE. Avenida Libertad 5470, (CP 3400), Corrientes, Argentina. Tel/Fax: 0379 4473931.

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

El misoprostol es un agente farmacológico análogo a la prostaglandina E1 introducido en el mercado como protector gástrico. Desde hace varios años, se desarrolla un debate internacional sobre el hecho de que este mismo producto cumple las características de un abortivo extremadamente eficaz, y nocivo para el feto. En Argentina se comercializa bajo el nombre comercial de Oxaprost, donde se encuentra en combinación con diclofenac. Su detección e identificación es importante en casos de aborto ya sea por su uso inadecuado, voluntario o accidental. El objetivo de

este trabajo fue detectar la presencia de misoprostol en un comprimido hallado casi entero incrustado en una placenta, en el marco de una causa judicial por supuesto aborto inducido. El comprimido fue separado de la placenta y secado por liofilización, y se procedió a su identificación por cromatografía en placa delgada (CCD) y espectrometría IR. Para realizar la CCD, se disolvieron 5 mg del comprimido en 1 ml de metanol y se sembró en dos placas de silicagel GF254, una para la detección de diclofenac y la otra para misoprostol, cada una con su respectivo testigo; en el primer caso se utilizó como fase móvil (FM) acetato de etilo: metanol: amoníaco (70:23:2) y para desarrollar el cromatograma del misoprostol la FM fue acetonitrilo: agua: metanol (45:54:1), ambas cromatografías se revelaron con luz UV y reveladores de color. Posteriormente se confirmó la presencia de ambos compuestos por espectroscopía IR para lo que se utilizó un espectrofotómetro FTIR Compacto marca Shimadzu con biblioteca de narcóticos y fármacos, con este fin se pulverizaron 300 mg de la muestra, se determinó el espectro IR y se comparó su porcentaje de similitud con los presentes en la base de datos. Previamente los espectros de ambas drogas se validaron con muestras comerciales de Oxaprost. A través de este trabajo con la combinación del análisis cualitativo por cromatografía en placa delgada y la espectroscopía IR como técnica confirmatoria, se logró comprobar la presencia de misoprostol en un comprimido recuperado de restos de placenta, siendo la aplicación de este método una alternativa relativamente económica y sencilla para la resolución de casos similares.

### **Caracterización de muestras de cocaína** **Characterization of cocaine samples**

Báez, Fernando M.<sup>1</sup>; Del Mauro, Julieta S.<sup>1</sup>; Centre, Mayra<sup>1</sup>; Converso, Daniel A.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Gendarmería Nacional Argentina. Dirección de Criminalística y Estudios Forenses (DICRIEFOR). Departamento Químico. División Análisis Instrumental. Av. Antártida Argentina 1480 (C1104ACO), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. Tel: 4310-2632. Fax: 4310-2772. <sup>2</sup>Instituto Universitario de Gendarmería Nacional Argentina (IUGNA). Av. Paseo Colón 533 (C1063ACF), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. Tel: 4310-2632. Fax: 4310-2772.

[danielconverso@gna.gob.ar](mailto:danielconverso@gna.gob.ar)

Las drogas de origen vegetal como la cocaína normalmente contienen una mezcla comple-

ja de sustancias además del principio activo, cuya presencia deriva directamente del proceso de producción. Estas sustancias incluyen metabolitos secundarios, residuos de sustancias químicas utilizadas en su producción y, en ocasiones sustancias agregadas en el lugar de origen. El objeto del presente trabajo consistió en desarrollar una metodología sistematizada tendiente a obtener la mayor cantidad de datos respecto a cocaína de alta pureza incautada previo a su fraccionamiento, con el fin de utilizarse en análisis periciales relacionados a la determinación del origen o conexión entre muestras provenientes de diferentes secuestros. Se llevó a cabo el análisis cualitativo de 80 muestras de cocaína extraída de "ladrillos" para estudiar el tipo de metabolitos secundarios presentes, el perfil de compuestos volátiles y la composición química elemental. El análisis de metabolitos secundarios se realizó empleando un cromatógrafo gaseoso con espectrómetro de masas Shimadzu QP 2010 PLUS. El perfil de compuestos volátiles se analizó mediante microextracción en fase sólida (SPME) en el espacio de cabeza utilizando fibras Supelco PDMS/DVB. Con el objeto de analizar trazas de metales provenientes del oxidante empleado en el proceso de extracción de la cocaína, se empleó un microscopio electrónico de barrido FEI modelo QUANTA 450 con detector de dispersión de energía de rayos X. El estudio de los metabolitos secundarios determinó que fue factor común en todas las muestras la presencia de alcaloides tales como: cinnamoylcocaina, ecgonina metil éster, anhidro ecgonina metil éster, tropacocaina, trimetoxicocaina, en contraposición a esto, se encontraron numerosos terpenos tales como alcanfor y linalol entre otros, pero esto no resultó un hallazgo general, por lo que permitió diferenciar diferentes partidas. Por otro lado, el análisis de sustancias volátiles mayoritarias permitió diferenciar partidas que contenían nafta de otras que contenían acetona. El análisis elemental evidenció que algunas muestran presentaban cromo, y otras, magnesio como elementos constitutivos, los cuales podrían provenir del agente oxidante empleado (permanganato de potasio o dicromato de potasio). En conclusión, el presente análisis sistemático permitió diferenciar partidas de cocaína de alta pureza, con base en la presencia de terpenos, trazas de metales y compuestos volátiles, en muestras que no presentaron variaciones significativas en la concentración de principio activo.

## **Perfil de estupefacientes en muestras de pericias realizadas por el Laboratorio Químico de la Prefectura Naval Argentina periodo 2016-2017**

### **Profile of narcotics in samples of expertise conducted by the Chemical Laboratory of the Prefectura Naval Argentina period 2016-2017**

González, Herme R.; Schiano, Paula A.; Espindola, José L.; Fruto, Daniel L.

Prefectura Naval Argentina. Benjamin Lavaisse 1058, CABA (C1107), Argentina. Tel: 011 4307 6147 interno 103.

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

**Introducción:** el Laboratorio Químico de Prefectura Naval Argentina en su función de Auxiliar de la Justicia interviene en el análisis pericial de drogas de abuso en materiales secuestrados por orden de Juzgados Federales de todo el país. **Objetivo:** presentar la casuística de los resultados obtenidos en el análisis de drogas de abuso en las pericias realizadas por el Laboratorio Químico. **Metodología:** se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de 483 pericias realizadas en los años 2016 y 2017. Las variables utilizadas fueron la sustancia encontrada (estupefaciente y sustancias de corte), la forma de presentación y la procedencia. En el análisis de estas sustancias se utilizó como método analítico cromatografía gaseosa con detectores FID y de masas. **Resultados:** del total de pericias analizadas, en 187 (38,7%) pericias fue la cocaína la única sustancia detectada; en 161 (33,3%) lo fue la marihuana y en 71 (14,7%) se encontró la presencia conjunta de ambas sustancias. De las pericias restantes, en 49 de ellas (10,2%) se detectó la presencia de MDMA (éxtasis) como única sustancia y en las 15 (3,1%) causas restantes se detectó la presencia de sustancias variadas (anfetamina, ketamina, *popper* (mezcla de nitritos de alquilo), entre otras). En las muestras provenientes de zonas aduaneras la cocaína fue el principal estupefaciente identificado, con un alto grado de pureza y los métodos de ocultamiento de la droga fueron variados (valijas, prendas de vestir y otros elementos con droga oculta en su interior. En materiales secuestrados en zonas del conurbano bonaerense la cocaína se presentó habitualmente fraccionada en envoltorios de distintos tipos y tamaños (papel glase, nylon, papel diario) listos para la venta y, con frecuencia, acompañada de sustancias de corte (levamisol, cafeína, lidocaína, fenace-

tina). Casi la totalidad del MDMA identificado por este laboratorio provenía de zonas aduaneras y se presentaba en formato de comprimidos. En el caso de la marihuana identificada, su forma de presentación varió desde plantas enteras, cigarrillos de armado casero, partes floridas y hojas sueltas, ladrillos compactos y fracciones sólidas en envoltorios. **Conclusión:** el 86,7% de las pericias realizadas involucraron a la cocaína y la marihuana en forma individual o combinadas, lo cual da cuenta de que estas drogas siguen siendo las más importantes en nuestro país, probablemente por su ubicación estratégica en relación a los países productores de dichas sustancias. El 41% de las muestras de cocaína presentaba alguna sustancia de corte, siendo las más importantes (83% de los casos), cafeína, lidocaína y levamisol. La totalidad de las muestras de éxtasis provenían de zonas aduaneras listas para su comercialización.

Los autores expresan su agradecimiento a la Prefectura Naval Argentina quien apoyo el presente trabajo.

## Toxicología genética

### El rol de la modulación de los transportadores ABC en la antigenotoxicidad de *Eruca vesicaria*

#### The role of ABC transporter modulation in *Eruca vesicaria* antigenotoxicity

Schiariti Lampropulos, Victoria E.<sup>1,2</sup>; Roma, Martín I.<sup>3</sup>; Peroni, Roxana N.<sup>3</sup>; López Nigro, Marcela M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Departamento de Bioquímica Clínica, CIGETOX (Citogenética Humana y Genética Toxicológica). Junín 956 (C1113AAD), CABA, Argentina, Tel: 5950-8707. <sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires, Instituto de Fisiopatología y Bioquímica Clínica (INFIBIOC). Junín 956 (C1113AAD), CABA, Argentina, Tel: 5950-8707. <sup>3</sup>Universidad de Buenos Aires, CONICET, Instituto de Investigaciones Farmacológicas (ININFA), Facultad de Farmacia y Bioquímica, Junín 956 (C1113AAD), CABA, Argentina, Tel: 4961-5949/6784 int. 117.

vschiariti@docente.ffyb.uba.ar

*Eruca vesicaria*, también conocida como rúcula común, es una crucífera (familia Brassicaceae) de amplio consumo en nuestro país. Un gran número de vegetales de esta familia ha demostrado efectos protectores *in vitro* e *in vivo* ante el daño inducido al ADN. Por otra parte, algunos fitoquímicos presentes en la composición de *E. vesicaria* son capaces de interactuar con

transportadores de la familia ABC, los cuales ejercen el eflujo ATP-dependiente de xenobióticos y productos de desecho contra gradientes de concentración. En este sentido, la ciclofosfamida (CP) es un mutágeno indirecto empleado en quimioterapia cuya eliminación, y la de sus metabolitos genotóxicos, depende de los transportadores ABC. En trabajos previos hemos demostrado el efecto antigenotóxico del jugo de *E. vesicaria* ante el daño ejercido por CP, como así también su capacidad de inducir la expresión de P-gp y Bcrp en un modelo murino. El objetivo del presente trabajo fue profundizar en el estudio del mecanismo de antigenotoxicidad de *E. vesicaria* investigando el rol de la inducción de transportadores ABC en este efecto, mediante el empleo de inhibidores de los mismos, tanto *in vitro* como *in vivo*. Por un lado, empleamos cultivos de células HepG2 expuestas a concentraciones citotóxicas de CP, jugo de *E. vesicaria* y verapamilo (V), indometacina (I) o KO-143 como inhibidores de ABC. Luego determinamos la viabilidad celular mediante el ensayo de azul tripán y el test de MTT. Por otro lado, utilizamos ratones Swiss hembras divididos en 6 grupos de 4 ratones cada uno que recibieron durante 14 días jugo de *E. vesicaria* 2g/kg de peso. En el día 15 recibieron CP 50mg/kg, V 30mg/kg o I 80mg/kg, o el tratamiento conjunto con CP y el inhibidor. En el día 16 fueron sacrificados para la obtención de sangre para en ensayo cometa y médula ósea para el test del micronúcleo (Mn). Ambos ensayos de citotoxicidad *in vitro* evidenciaron el efecto protector de *E. vesicaria* ante el efecto citotóxico de CP ( $p < 0,05$ ), el cual se revirtió al adicionar el tratamiento con los inhibidores de ABC, presentando en estos casos menor viabilidad celular ( $p < 0,05$ ). En los experimentos *in vivo* se observó una mayor frecuencia de Mn en los ratones que fueron tratados con CP y los inhibidores respecto de los que sólo recibieron CP ( $p < 0,001$ ); sin embargo, el daño fue menor en el ensayo cometa ( $p < 0,05$ ). Nuestros resultados nos permiten concluir que el aumento de la expresión de los transportadores ABC, los cuales se encargan del eflujo de CP y sus metabolitos al medio extracelular, cumple un rol de suma importancia en el mecanismo de antigenotoxicidad de *E. vesicaria*, ya que la inhibición de su funcionalidad resulta en un aumento significativo del daño.

El presente trabajo fue desarrollado en el marco del proyecto UBACYT 2018-2020 20020170100637BA

## Evaluación de la cinética de reparación del daño en el ADN en cultivos en monocapa de células HEK-293 expuestas a Roundup® Control Max

### Evaluation of repair kinetic for DNA damage in monolayer cultures of HEK-293 cells exposed to Roundup® Control Max

Roma, Dardo A.<sup>1,2</sup>; Cecchini, María. E.<sup>1</sup>; Gimenez, Sabrina<sup>1</sup>; Tonini, María P.<sup>1</sup>; Capella, Virginia<sup>3</sup>; Rodríguez, Nancy<sup>3</sup>; Aiassa, Delia E.<sup>2</sup>; Mañas, Fernando J.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Lab. de Farmacología, Depto. de Clínica Animal, Fac. de A. y V., UNRC. Ruta 36 km 601, Río Cuarto (5800), Córdoba, Argentina. Tel: 0358-4676128. <sup>2</sup>Lab. GeMA, Depto. de Cs. Nat., Fac. de Cs. Exactas, Fo-Qcas y Nat., UNRC. Ruta 36 km 601, Río Cuarto (5800), Córdoba, Argentina. Tel: 0358-4676230. <sup>3</sup>Depto. de Biología Molecular, Fac. de Cs. Exactas, Fo-Qcas y Nat., UNRC. Ruta 36 km 601, Río Cuarto (5800), Córdoba, Argentina. Tel: 0358-4377985.

dardoandres@gmail.com

El Roundup® es el herbicida a base de glifosato más utilizado a nivel mundial. En Argentina se utilizan 200 millones de litros sobre unas 19 millones de hectáreas por año, principalmente asociadas al cultivo de soja transgénica. Por esta razón, la comunidad científica se centra en los efectos que la exposición al herbicida pudiera tener en la salud animal y humana, incluyendo su potencial carcinogénico. En el año 2015 la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer reclasificó al glifosato en el grupo 2A, como un agente probablemente cancerígeno para humanos, debido a la fuerte evidencia de genotoxicidad. Los estudios que evaluaron la cinética de reparación del daño causado en el ADN por este compuesto son conflictivos. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la cinética de reparación del daño en el ADN *in vitro* en la línea celular Hek-293, proveniente de células de riñón de embrión humano, producida por la exposición al herbicida Roundup® Control Max en concentraciones halladas en sangre y leche materna de personas expuestas al herbicida, fundamentalmente a través de sus residuos en alimentos. Se analizaron 3 concentraciones de Roundup® Control Max (equivalente a glifosato ácido 72 % p/p): 70, 700 y 3500 µg/l, las cuales demostraron ser genotóxicas en ensayos previos. Como control negativo se utilizó solo medio de cultivo. Las células correspondientes a los 3 tratamientos estuvieron expuestas durante 24 horas a las diferentes concentraciones de Roundup® y posteriormente se resuspendieron en medio

de cultivo para dar lugar al proceso de reparación. Se cuantificó el daño al ADN tras 1, 2 y 4 horas de incubación en medio de cultivo solo, a través del Ensayo Cometa empleando como parámetro el Momento de la cola. Al finalizar este período de 4 horas, las células repararon significativamente las lesiones del ADN inducidas por la exposición previa a 70 y 700 µg/l de Roundup®. Sin embargo, las células que inicialmente se expusieron a la mayor concentración evaluada (3500 µg/l), no pudieron reparar completamente las rupturas de las cadenas de ADN. El nivel de daño al ADN entre las células del grupo control y las expuestas a 3500 µg/l de Roundup® siguió resultando estadísticamente significativo ( $p \leq 0,01$ , Test de Kruskal-Wallis y post Test de Dunns). Esta reparación deficiente puede desencadenar mutaciones en la molécula de ADN, debido a que las ADN polimerasas durante la replicación pueden insertar bases incorrectas frente a las bases complementarias dañadas. Esas mutaciones en oncogenes, genes supresores de tumores o genes que controlan el ciclo celular pueden ser causantes de diversas patologías, incluidas las enfermedades neoplásicas.

## Frecuencia de micronúcleos y anomalías nucleares en niños de zonas agrícolas de la provincia de Córdoba, Argentina

### Frequency of micronuclei and nuclear abnormalities in children in agricultural areas of the Córdoba, Argentina

Bernardi, Natalí; Varea, María C.; Roma, Dardo; Mañas, Fernando; Aiassa, Delia

GeMA -Genética y Mutagénesis Ambiental-. Departamento de Ciencias Naturales, Facultad de Ciencias Exactas, Físico-Químicas y Naturales, UNRC. Ruta 36 km 60, Río Cuarto (5800), Córdoba, Argentina. Tel: 0358-4676230.

daiassa@exa.unrc.edu.ar

Los niños tienen sensibilidad mayor a los agentes tóxicos en relación con los adultos y el daño en el material genético en edades tempranas, puede representar efectos adversos en la salud del adolescente y/o del adulto. Sin embargo, la información disponible sobre los efectos genotóxicos en los niños es escasa en la bibliografía internacional, y en nuestro país aún más. El objetivo de este estudio fue evaluar la frecuencia del daño citogenético en la mucosa bucal (ensayo de micronúcleos -MN- con enfoque citoma) de poblaciones infantiles residentes en



zonas agrícolas de la Provincia de Córdoba, Argentina. Se analizaron las células de la mucosa bucal de 55 niños que habitan en proximidad residencial a áreas de agricultura intensiva tratadas con mezclas de plaguicidas (Las Vertientes, Marcos Juárez y Oncativo) y 15 niños –referentes– de la localidad de Río Cuarto (sin la exposición de las otras localidades). Quedaron excluidos los niños con padres o familiares fumadores, que consumían café, té en exceso, con medicamentos de uso crónico, expuestos a rayos X en los últimos 6 meses, a contaminantes en agua de bebida y a otros contaminantes ambientales cercanos a los lugares de residencia por ser considerados factores que podían crear confusión sobre los resultados que se obtuvieran. Se consideraron ambas poblaciones expuestas a residuos de plaguicidas de degradación en los alimentos. La distancia promedio de la residencia de los participantes considerados expuestos, a los lugares donde se pulveriza es de  $474,9 \pm 47,69$  m. El rango de edad de los participantes fue de: 5 a 14 años ( $9,709 \pm 0,3526$ ). Los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas en la ocurrencia de MN para los niños que habitan en zonas agrícolas ( $4,164 \pm 0,50/1000$  cél.) en relación con los niños de Río Cuarto ( $1,867 \pm 0,40/1000$  cél.;  $p < 0,05$ ). También se encontraron diferencias estadísticamente significativas para anomalías nucleares: células cariolíticas, carioréxicas, con cromatina condensadas, picnóticas y basales. Los resultados obtenidos permiten indicar que existe una exposición a genotóxicos en un grupo de niños con relación al otro y sugieren que la exposición a mezclas de plaguicidas es posiblemente la causa. Por lo tanto, se debería establecer un seguimiento de las poblaciones infantiles de zonas con frecuentes pulverizaciones, a través de marcadores de efecto, para determinar la persistencia, o no, de los indicadores biológicos de daño celular. La importancia de la detección precoz del daño genético permitirá tomar las medidas necesarias para disminuir o suprimir la exposición al agente deletéreo y, de ese modo, prevenir y disminuir el riesgo de desarrollar neoplasias y otras alteraciones patológicas.

### **Evaluación de efectos producidos por la exposición a arsénico en agua de bebida en pobladores rurales de la provincia de Santa Fe utilizando el test de micronúcleos**

#### **Evaluation of effects produced by arsenic**

### **exposure in drinking water in rural settlers of Santa Fe Province using the micronucleus test**

Quiroga, Ana M.<sup>1,2</sup>; Márquez, Evelyn N.<sup>2</sup>; Grigolato, Raúl<sup>1</sup>; Colussi, Carlina<sup>1</sup>; Paonessa, Adriana<sup>1</sup>; Loteste, Alicia<sup>1</sup>; Simoniello, M. Fernanda<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cát. Toxicología, Farmacología y Bioqca. Legal, FBCB, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina. <sup>2</sup>Cát. Toxicología y Qca. Legal, FCEQyN, Universidad Nacional de Misiones, Posadas (3300) Misiones, Argentina Tel: 03764427687.

amq1808@hotmail.com

La presencia de arsénico (As) en el ambiente, es un problema de salud pública debido a que se trata de un evento de alta frecuencia, detectado en distintos países entre los que se encuentra Argentina. En particular, las aguas subterráneas de la provincia de Santa Fe, Argentina, contienen de modo natural As en diferentes concentraciones. El As fue clasificado por la IARC como un agente carcinogénico para humanos con base en estudios epidemiológicos que relacionan su ingestión en el agua de bebida y el desarrollo de cáncer. Los niveles guía de As en agua de bebida recomendado por la OMS son de hasta  $10 \mu\text{g/l}$ . Sin embargo, el cumplimiento de dicha recomendación en Argentina todavía no se ha hecho efectivo, siendo tolerable hasta  $50 \mu\text{g/l}$ , valor establecido por el Código Alimentario Argentino (CAA). El objetivo fue realizar un estudio ecológico, de corte transversal, para evaluar la asociación entre los niveles de As en agua de bebida y la frecuencia de micronúcleos (FMN) en mucosa oral de pobladores de siete localidades rurales pertenecientes a tres departamentos de la zona centro de la provincia de Santa Fe ( $n=308$ ). Las concentraciones medias de As encontradas en el agua subterránea expresadas en  $\mu\text{g/L}$  fueron para Providencia: 163; Humboldt: 106; Presidente Roca: 59,4; Santa Clara de Sagüier: 59,79; Lehmann: 60,5; Nelson: 32 y Laguna Paiva: 43. Basándose en el CAA, se realizó la categorización de los pobladores en “expuestos” y “no expuestos” a As según su localidad de origen. Los resultados mostraron un incremento estadísticamente significativo (Mann-Whitney,  $P < 0,05$ ) en la FMN de los expuestos ( $0,6 \pm 0,069$ ) respecto a los no expuestos ( $0,32 \pm 0,061$ ). Al considerar sexo, edad y hábito de fumar como factores de confusión, tanto en los expuestos como en los no expuestos no se obtuvieron diferencias significativas (Mann-Whitney,  $P > 0,05$  en todos los casos). Los MN

se pueden generar de manera espontánea o como respuesta a la acción de agentes aneugénicos o clastogénicos, que generan la pérdida de fragmentos cromosómicos o cromosomas enteros. Los resultados obtenidos permiten detectar cambios tempranos que podrían estar evidenciando el efecto del As antes que se instaure una enfermedad clínica, de modo tal de poder intervenir, tanto a nivel individual como ambiental. En ese sentido los resultados de la investigación están siendo devueltos mediante charlas y talleres que se organizaron con los voluntarios, las autoridades comunales, de salud y educación de cada localidad.

Agradecimiento: Al Proyecto CAID 2016 UNL, a los pobladores de las localidades que participaron voluntariamente en el estudio, al personal de salud de los servicios médicos comunitarios donde se realizó la toma de muestras y a las autoridades comunales.

## Toxicología laboral

### Caracterización epidemiológica de la Enfermedad de Tabaco Verde en la Provincia de Tucumán

#### Epidemiological characterization of the Green Tobacco Disease in Tucumán

Jordan, Alicia M.<sup>1</sup>; Issa, María E.<sup>2</sup>; Fernandez Rey, María L.<sup>2</sup>; Torres, Rafael A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dirección de Epidemiología del Sistema Provincial de Salud de Tucumán. Virgen de la Merced 196, 3er piso, San Miguel de Tucumán, CP (4000), Argentina. Teléfono: 0381-4302228. <sup>2</sup>Laboratorio de Salud Pública- Sección Toxicología del Sistema Provincial de Salud de Tucumán. Mendoza 128, 6to piso, San Miguel de Tucumán, CP (4000), Argentina. Teléfono: 0381-4526114. Int. 602. [aliciamariajordan@gmail.com](mailto:aliciamariajordan@gmail.com); [labtoxico.lsp@gmail.com](mailto:labtoxico.lsp@gmail.com)

**Introducción:** la Enfermedad de Tabaco Verde (ETV) consiste en una intoxicación producida por la absorción dérmica de la nicotina. Esta patología es común entre los recolectores de tabaco y en general entre aquellos cuya actividad laboral implica la manipulación de la planta fresca. Se detectó por primera vez en los trabajadores de las plantaciones de tabaco en Florida, Estados Unidos (1970). En los países desarrollados la cosecha es mecanizada mientras que en la provincia de Tucumán todavía es manual por lo que la exposición es mayor y eso aumenta los casos de intoxicación, particularmente en el sur de la provincia entre los meses de noviembre y febrero. **Objetivo:** caracterizar los casos de ETV en la provincia de Tucumán entre los meses de noviembre y febrero en el

periodo 2014-2019. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo y retrospectivo de 540 casos con ETV notificados en el periodo 2014-2019. Se realizaron cinco bases de datos con información recopilada de las fichas epidemiológicas específicas de ETV que fueron completadas por los médicos al momento de la consulta. Cada base contempla las últimas semanas epidemiológicas (SE) de un año y las primeras del siguiente. Se elaboraron tablas y gráficos del periodo estudiado. **Resultados:** los casos de ETV comenzaron a notificarse mayormente entre la SE 46 de un año y la SE 8 del siguiente. El 91% de casos fueron atendidos en los hospitales de Alberdi (80%) y La Cocha (20%) del Área Programática Sur. El 80% de los pacientes trabajaban en alguna actividad relacionada a la cosecha de tabaco. La edad de los grupos afectados estuvo comprendida entre los 10 y 83 años, de los cuales en promedio, el 16,4% fueron menores de 18 años. El 91% de los casos fueron hombres y provinieron de los departamentos de La Cocha, Alberdi, Rio Chico y Graneros. Los signos y síntomas más destacados fueron náuseas, vómitos, mareos, cefaleas y sudoración. La vía de exposición que más se ha notificado en promedio fue la piel. El 99% de casos se diagnosticó por la clínica y por el antecedente laboral de cada paciente. El 95% de los pacientes fue hospitalizado y el 97% de ellos recibió tratamiento. El principal diagnóstico diferencial con la ETV es la intoxicación por plaguicidas de uso agrícola como los organofosforados. Por ello y por no contar con la prueba de cotinina ni de colinesterasa eritrocitaria durante el período estudiado, se realizaron pruebas de colinesterasa plasmática para descartarla, ya que la clínica y tratamiento es similar. La ETV es una enfermedad endémica en la provincia de Tucumán, que debe ser vigilada y notificada adecuadamente. Para ello, es importante contar con pruebas diagnósticas específicas como la cotinina en orina o pruebas para diagnóstico diferencial como la colinesterasa plasmática y eritrocitaria.

Agradecimientos: A la Dirección de Epidemiología y al Laboratorio de Salud Pública del Sistema Provincial de Salud de Tucumán.

### Parálisis radial bilateral subaguda secundaria a exposición laboral a plomo: reporte de un caso Subacute bilateral radial paralysis secondary to occupational lead exposure: a case report

Alava Arteaga, Jonathan R.; Gabrielli, Tomás A.; Greco, Vanina;

Juárez, Facundo; Repetto, María V.; Taiman, Jesica N.;  
Voitzuk, Ana P.

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas. Centro Nacional de Intoxicaciones. Av. Marconi y Pte. Illia. El Palomar (CP 1684). Buenos Aires, Argentina. Tel. 0800-333-0160.  
[gabrielli.tomas87@gmail.com](mailto:gabrielli.tomas87@gmail.com)

La intoxicación por plomo de origen laboral es una causa frecuente de morbilidad. La fuente principal es el reciclado de baterías en trabajadores precarizados que cuentan con insuficientes medidas de protección personal y/o realizan jornadas laborales extendidas o en aquellos trabajadores en relación de dependencia que tienen ART. El plomo puede ocasionar intoxicaciones agudas, subagudas o crónicas generando lesiones en múltiples órganos. La etiología de la neuropatía periférica es incierta, postulándose que la exposición a altas concentraciones en corto tiempo produce interferencia con el metabolismo de las protoporfirinas, habiendo una correlación débil entre la plumbemia y el desarrollo de ésta. Se presenta el caso clínico de un paciente con parálisis radial bilateral por exposición ocupacional a plomo y se detalla su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Un paciente masculino de 40 años, trabajador en relación de dependencia fue derivado desde una clínica para descartar causa tóxica de parálisis radial bilateral. Presentó debilidad y dolor en miembros superiores. Trabajó durante 10 años en fundición de plomo y desarmado de baterías con jornadas diarias de 12 horas. La plumbemia inicial fue de 70,5 µg/dL (espectrofotómetro de absorción atómica – atomización electrotérmica horno con plataforma) y el electromiograma evidenció denervación y déficit de unidades motoras en territorio de ambos nervios radiales, cuya estimulación provoca respuestas de baja amplitud. Al examen físico se constató parálisis de ambos miembros superiores con arreflexia estilorrádial bilateral, hiporreflexia bicipital e hipopalestesia distal, ribete de Burton, dolor abdominal inespecífico y debilidad en miembros inferiores. A su ingreso los resultados del laboratorio indicaron un Hto 29,7%, Hb 9,5 g/dL, ASAT 46 UI/L y ALAT 48 UI/L. Se realizó tratamiento quelante durante 5 días con EDTA Ca y se inició kinesioterapia motora asociada a pregabalina y amitriptilina, con escasa mejoría de la dorsiflexión de ambas manos. La plumbemia postquelación fue de 44,8 µg/dL. Se derivó a la ART con baja laboral por enfermedad profesional y se continuó con rehabilitación. Conclusio-

nes: la intoxicación por plomo de causa laboral continúa siendo un problema de salud pública en nuestro medio. La neuropatía periférica se presentó con un déficit motor que puede alcanzar el grado de parálisis, con escasa respuesta al tratamiento convencional. Es importante la educación de los trabajadores y adoptar medidas de seguridad e higiene en el trabajo para evitar este tipo de intoxicación.

### **Intoxicación crónica con plomo en exposición ocupacional. Características clínicas y epidemiológicas. Cohorte 2005-2014**

#### **Chronic intoxication with lead in occupational exposure. Clinical and epidemiological features. Cohort 2005-2014**

Berduc, Alan D.<sup>1</sup>; Crapanzano, Viviana<sup>2</sup>; Gabrielli, Tomás<sup>2</sup>;  
Voitzuk, Ana<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Coordinador Docencia e Investigación Hospital Nacional Alejandro Posadas. Marconi e Illia s/n El Palomar (CP), Buenos Aires, Argentina). Teléfono:(011)4469-9300. <sup>2</sup>Centro Nacional de Intoxicaciones. Hospital Nacional Alejandro Posadas. Marconi e Illia s/n El Palomar (CP), Buenos Aires, Argentina). Teléfono:(011)4469-9300.

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

La exposición laboral al plomo sin las medidas de protección adecuadas es un problema de Salud Pública. Se estima que la exposición al plomo provoca 143.000 muertes cada año en el mundo y es responsable del 0,6% de la carga de morbilidad mundial. El Índice Biológico de Exposición para las personas expuestas laboralmente en la Argentina es de 30 µg/100ml de sangre. La principal fuente de exposición en el sector industrial formal y, principalmente informal, es la fabricación/reciclado de baterías. Se pretende determinar las características epidemiológicas y clínicas de los casos de intoxicación crónica con plomo en exposición ocupacional en dos centros durante 2005-2014. En el centro privado la muestra fue de 170 trabajadores y en el centro público de 82 trabajadores. Se realizó un estudio descriptivo-transversal con carga de datos retrospectiva. Las variables numéricas se analizaron con medidas de tendencia central y dispersión (mediana y rango). Las variables cuantitativas se informaron con frecuencia absoluta y porcentaje. Resultados: del total de los 252 trabajadores, el 86,5% tenían una edad menor a 55 años, el 80,95% tenían un tipo de empleo formal. El 75% tenían entre 1-10 años en su puesto laboral y el

67,85% (171 trabajadores) se encontraban en la actividad de fabricación/reciclado de baterías. De ellos el 52,04% se encontraban en la subactividad de la fundición. El 51,98% de los 252 trabajadores tenían una plumbemia mayor a 60 mcg/dl. El 63,09% tenían manifestaciones clínicas leves, el 51,98% (131 trabajadores) tenían sintomatología neurológica y de ellos el 34,35% presentaban parestesias y en menor medida calambres. El 18,65% del total se encontraban asintomáticos. Entre los signos hallados, el 4,36% presentaba el signo del ribete de Burton con manifestaciones digestivas y el 10,71% que presentaba hipertensión arterial tenían manifestaciones inespecíficas. De los 131 trabajadores con indicación de quelación sólo 1 se negó a tratarse. De los 130 restantes el 83,97% tenían de 1-10 años en su puesto laboral, el 64,88% presentaban síntomas neurológicos y el 52,67% tenían su actividad en la fabricación/reciclado de baterías.

## Toxinología

### Utilización de un fosfopéptido como ligando de afinidad para la purificación de PLA<sub>2</sub> presente en el veneno de *Crotalus durissus terrificus*

#### Use of a phosphopeptide as an affinity ligand for the purification of PLA<sub>2</sub> present in the venom of *Crotalus durissus terrificus*

Saavedra, Soledad L.<sup>1,2\*</sup>; Acosta, Gerardo<sup>4,5\*</sup>; Ávila, Lucía<sup>3</sup>; Giudicessi, Silvana L.<sup>1,2</sup>; Camperi, Silvia A.<sup>1,2</sup>; Albericio, Fernando<sup>4,5,6</sup>; Cascone, Osvaldo<sup>1,2,3</sup>; Martínez Ceron, María C.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Biotecnología, Junín 956, 1113, Buenos Aires, Argentina. <sup>2</sup>CONICET-Universidad de Buenos Aires, Instituto de Nanobiotecnología (NANOBIOTEC), Junín 956, 1113, Buenos Aires, Argentina. <sup>3</sup>Instituto Nacional de Producción de Biológicos, ANLIS Malbrán, Av. Vélez Sársfield 563, 1282, Buenos Aires, Argentina. <sup>4</sup>Department of Organic Chemistry, University of Barcelona, Martí i Franquès 1-11, 08028 Barcelona, Spain. <sup>5</sup>CIBER-BBN, Networking Centre on Bioengineering, Biomaterials and Nanomedicine, University of Barcelona, 08028 Barcelona, Spain. <sup>6</sup>School of Chemistry & Physics, University of Kwazulu-Natal, Durban 4001, South Africa.

\*ambos autores colaboraron de forma equivalente.

camartinez@ffybu.uba.ar

Se ha propuesto usar fosfolipasa A<sub>2</sub> (PLA<sub>2</sub>) presente en el veneno de la serpiente *Crotalus durissus terrificus* (*Cdt*) como posible agente antiviral. La PLA<sub>2</sub> se encuentra acomplejada

con la crotapotina (Ctp), una chaperona que la acompaña hasta el sitio de acción. Dicho complejo, llamado crotoxina, representa aproximadamente el 50 % del peso seco del veneno. El objetivo del presente trabajo fue diseñar un método de purificación de PLA<sub>2</sub> monomérica factible de ser escalado a nivel industrial. Los péptidos han demostrado ser ligandos de afinidad de gran utilidad para la purificación de numerosas moléculas porque pueden ser sintetizados a bajo costo. Se diseñó un fosfopéptido (P-Lys) con una fosfoserina en su secuencia y aminoácidos hidrofóbicos para mimetizar la estructura de un fosfolípido. Su síntesis se realizó en fase sólida sobre resina Rink-Amide-ChemMatrix utilizando una estrategia de síntesis Fmoc/tBu. Luego, se lo inmovilizó en NHS-agarose para ser utilizado como matriz cromatográfica de afinidad. Se optimizaron las condiciones del proceso y se evaluó su desempeño utilizando geles SDS-PAGE 15% y SDS-PAGE-tricina. También se determinó la concentración de proteínas y la actividad de la enzima en la muestra original, lavado y eluidos por el método de Bradford y del reactivo ácido 4-nitro-3-(octanoiloxi) benzoico (4N<sub>3</sub>OBA) respectivamente. Para las cromatografías se trabajó con una siembra de 100 µl del veneno fresco (150 mg/ml) en una dilución 1/20 en el *buffer* de adsorción. Las mejores condiciones para la purificación de PLA<sub>2</sub> a partir de veneno, a un flujo de 0,25 ml/min, fueron: *buffer* adsorción Tris/HCl 10 mM pH 8,0, CaCl<sub>2</sub> 10 mM, NaCl 100 mM, *buffer* elución 1: Aceto/Acetato de sodio 100 mM, NaCl 500 mM, EDTA 25 mM pH 4,5 y de elución 2: NaOH 50 mM. El porcentaje de adsorción alcanzó el 70% y al realizar los geles se observaron tres bandas en el eluido 2, de las cuales una corresponde al PM de la PLA<sub>2</sub> (14 kDa). Dichas bandas fueron analizadas por espectrometría de masas y se identificaron la PLA<sub>2</sub> y multímeros de ésta. Sólo el eluido 2 presentó actividad enzimática. El rendimiento del proceso superó el 100% (ya que la PLA<sub>2</sub> libre posee mayor actividad que acomplejada) y el factor de purificación fue aproximadamente de 10. A través del diseño de un fosfopéptido se logró recuperar PLA<sub>2</sub> monomérica con una pureza adecuada a partir de una muestra de veneno de *Cdt* en un único paso cromatográfico. Además, se ha recuperado inesperadamente en el eluido 1 y de forma separada una segunda proteína, la crotamina, a la cual se la ha mencionado como posible agente terapéutico como anticancerígeno y analgésico.

## Eficacia y seguridad del suero antiofídico en Uruguay durante el 2018

### Efficacy and safety of snake antivenoms used in Uruguay in 2018

Negrin, Alba<sup>1</sup>; Battocletti, María A.<sup>1</sup>; Morais, Victor<sup>2</sup>; Juanena, Carolina<sup>1</sup>; Del Cioppo, Florencia<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Av. Italia s/n, Montevideo (11600), Uruguay. Tel: (+598) 2480 4000. <sup>2</sup>Departamento de Biotecnología del Instituto de Higiene, Facultad de Medicina, Universidad de la República. Av. Alfredo Navarro 3051, Montevideo (11600), Uruguay. Tel: (+598) 2487 1288.

albanegrin@gmail.com

El accidente ofídico es de notificación obligatoria al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) y al Ministerio de Salud Pública en Uruguay lo que permite tener datos precisos de los accidentes por ofidios. El CIAT recibe todas las consultas y asesora en el diagnóstico, tratamiento e indicación de suero antiofídico específico (SAO). Anualmente se reciben cerca de 60 consultas por accidentes por *Bothrops alternatus* y *Bothrops pubescens* que son tratados con SAO. Hasta el 2018 el SAO lo proveía Argentina (Instituto Malbrán) o Brasil (Instituto Vital Brazil, Butantan y FUNED). El SAO es polivalente, en forma líquida de administración parenteral y tiene una potencia mayor a 2,5 mg/ml. Debido a la escasez regional de SAO, Uruguay comenzó a usar un nuevo SAO, suero antiofídico polivalente liofilizado (BIOL<sup>®</sup>). Éste es de administración parenteral y neutraliza *Crotalus durissus*, *Bothrops alternatus* y *Bothrops diporus*, pero es formulado en una menor potencia ( $\geq 1,5$  mg/ml). En 2018 se recibieron 102 consultas de las cuales 49 fueron debido al género *Bothrops* y requirieron tratamiento con SAO. Los pacientes tratados con SAO BIOL<sup>®</sup> fueron 28 y los tratados con SAO Malbrán y Vital Brasil fueron 21. Todos los pacientes que recibieron SAO evolucionaron favorablemente. La dosis inicial de SAO BIOL<sup>®</sup> era de 8 ampollas en vez de usar 4 ampollas como con otros SAO y ha logrado la neutralización de la mayoría de los casos (27/28 casos). Reacciones adversas (RAM) precoces fueron detectadas en 4 pacientes (3 eran niños) en los que recibieron SAO BIOL<sup>®</sup> y con SAO Malbrán y Vital Brasil no se detectaron RAM precoces. Las RAM fueron de tipo B y catalogadas de causalidad posible. Todas las RAM fueron moderadas e incluyen rush, prurito, broncoconstricción y taquicardia. Todos los pacientes

fueron tratados con corticoides y antihistamínicos. En conclusión, el SAO BIOL<sup>®</sup> fue usado satisfactoriamente en Uruguay con un ajuste de la dosis debido a su baja potencia. El registro de RAM por SAO fue menor al 10%. Nuestro trabajo evidenció un leve aumento de las RAM precoces, pero esto podría confirmarse con datos de los próximos años con un mayor número de casos.

## Epidemiología de las mordeduras por ofidios reportadas al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT) de Uruguay en el 2018

### Snakebite epidemiology reported to Uruguayan Poison Control Center (CIAT) in 2018

Battocletti, María A.; Negrin, Alba; Del Cioppo, Florencia; Juanena, Carolina; Pan, Melina

Departamento de Toxicología, Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT). Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Avda. Italia s/n. Montevideo (11600), Uruguay. Tel. (+598) 24870300.

alebatto@gmail.com

**Introducción:** el ofidismo es frecuente en países tropicales y subtropicales, siendo enfermedades ambientales y ocupacionales que ocurren principalmente en áreas rurales. Son un importante problema de salud por su gravedad, por el acceso limitado a servicios asistenciales y al tratamiento eficaz. El 60% de los accidentes por ofidios ponzoñosos en Uruguay son por el género *Bothrops*. La mortalidad está determinada por la demora en la consulta, accesibilidad a la asistencia y al suero antiofídico. **Objetivo:** describir la epidemiología de todas las consultas por mordeduras de ofidios recibidas al CIAT durante el 2018. **Metodología:** estudio descriptivo, observacional y retrospectivo de los casos recibidos por el CIAT de mordeduras por ofidios en Uruguay en el año 2018. Se extrajeron los datos de la base INTOX/IPCS. Se evaluaron las variables: localización geográfica del accidente, circunstancias, período del año, edad del paciente, sexo, sitio de la lesión, identificación del ofidio, latencia de la consulta, latencia en administración del suero antiofídico (SAO), tipo de SAO, severidad y evolución. **Resultados:** se recibieron un total de 102 casos de mordeduras de ofidios. Por distribución geográfica hubo 41 casos en el sureste, 15 en el noreste, 27 en el litoral, 3 en el centro y 16 al sur. Todos los casos fueron no intencionales y

19 fueron accidentes laborales. Entre noviembre y abril se registraron 82 casos. El promedio de edad es de 31 años. 24 casos fueron en mujeres y 77 en varones. En 64 casos las mordeduras fueron en miembros inferiores y 33 casos fueron en miembros superiores y otras regiones. En 54 casos se identificó el ofidio; 49 como género *Bothrops* y 1 caso por *Micrurus altirostris*. El tiempo entre accidente y consulta a un centro de asistencia y accidente y administración de SAO fue menor a 4 horas. De las mordeduras por *Bothrops* 41 casos fueron leves, 2 moderados y 6 severos. En 49 casos se administró SAO, en 28 fue suero liofilizado. **Discusión:** en Uruguay es de notificación obligatoria. Los emponzoñamientos mayoritariamente son por género *Bothrops*, en los meses cálidos, en zonas rurales, en personas de sexo masculino, localizadas en miembros a predominio de los inferiores lo que coincide con las referencias internacionales. La accesibilidad a los servicios de salud se refleja por la rapidez de consultas y en la administración del SAO el cual es gratuito y universal en el Uruguay. Un caso de *Micrurus* de consulta tardía, no recibió suero específico. En el Uruguay no se registraron casos por *Micrurus* en 40 años y por ello no existe disponibilidad de suero y el tratamiento fue sintomático. La clasificación de gravedad se basa en criterios clínicos y paraclínicos, los 6 casos severos se caracterizaron por anticoagulación y no se registraron casos mortales.

### Otras áreas

#### Estudio del uso de sustancias psicoactivas en estudiantes secundarios de Rosario entre 2013 y 2018

#### Psychoactive drugs use among high-school students in Rosario (2013 and 2018)

Biolatto, Silvana<sup>1</sup>; Drogo, Claudia<sup>1</sup>; Gandara, Betiana<sup>1</sup>; Pardal, María A.<sup>1</sup>; Reinoso, Amelia<sup>1</sup>; Pacchioni, Alejandra M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario, Suipacha 531, Rosario (2000), Santa Fe. Tel: 0341-4804602. <sup>2</sup>CONICET. [pacchioni.am@gmail.com](mailto:pacchioni.am@gmail.com)

El abuso de sustancias psicoactivas (SPs) es un problema de salud mundial, que afecta particularmente a los adolescentes. Factores característicos de la adolescencia, tales como ansiedad, presión social del grupo, búsqueda de una identidad, contribuyen a la experimen-

tación con SPs. Siendo importante conocer las edades y los patrones de consumo para el desarrollo de políticas públicas de prevención adecuadas. Ante la ausencia de datos, nuestro objetivo fue relevar el nivel de contacto que estudiantes secundarios de Rosario tenían con SPs tales como alcohol, nicotina, cocaína y marihuana. Para ello, entre el 2013 y 2018, respondieron un cuestionario anónimo sobre el tema 1406 estudiantes (año 2013: 441 los alumnos cursaban en 2º, 3º y 4º año; en 2014: 383 de 1º, 2º y 3º; en 2016: 256 y en 2018: 342 que cursaban 2º y 3º). Las comparaciones se realizaron a través de un ANOVA (edades) o de Chi-Cuadrado (porcentajes de consumo); con nivel de significancia  $p < 0,05$ . La edad promedio de inicio en el uso de SPs resultó significativamente menor en 2016 ( $12,7 \pm 1,6$  años) que en 2013 ( $14,2 \pm 1,7$ ) y 2014 ( $13,8 \pm 1,5$ ); y en 2018 permaneció estable ( $12,9 \pm 1,8$  años). En tanto el porcentaje de estudiantes que manifestaron haber consumido alguna SP al menos una vez, aumentó significativamente a través del tiempo (38,7%, 48,1%, 83,6% y 88,4% en 2013, 2014, 2016 y 2018 respectivamente). Al considerar consumo de drogas ilegales (excluyendo tabaco y alcohol) los porcentajes de consumo alguna vez en la vida no difieren significativamente (20,4%, 21,1%, 19,4 % y 25,7% para 2013, 2014, 2016 y 2018 respectivamente). Otro dato interesante, es la distribución del tipo de sustancias consumidas al menos una vez (tabla, \*diferente de 2013 y 2014; +diferente del 2013;  $p < 0,05$ ).

%	2013	2014	2016	2018
Alcohol	55,2	55,3	81,3 <sup>(*)</sup>	83,3 <sup>(*)</sup>
Marihuana	45,4	41,2	16,4 <sup>(*)</sup>	17,5 <sup>(*)</sup>
Cigarrillos	38,6	23,5 <sup>(+)</sup>	30,5 <sup>(*)</sup>	36,8
Cocaína	6,7	3,5	1,9	5,6
Otros	11,6	4,1	2,3	2

Además, consideraron que tienen suficiente conocimiento sobre el tema, y el mismo debe tratarse en la escuela y en la familia. En conclusión, se observa que el alcohol es la SP consumida con más frecuencia, en tanto que las mencionadas en segundo y tercer lugar (tabaco o marihuana) se modifican de acuerdo con el período evaluado. Se observaron cambios en la edad de inicio del uso de SP, así como también en los porcentajes y patrones de consumo. No obstante, estos cambios podrían estar relacio-

nados con las diferencias en la composición de las muestras (edad y año de cursado).

Este trabajo fue financiado por la Secretaría de Extensión Universitaria de la U.N.R (Res C.S. N 1412/2013 y Res C.S. 202/2015) y por la Secretaría de Estado de Ciencia, Tecnología e Innovación de la Prov. de Santa Fe (Resol N° 114/2012).

## **Análisis de contenido de metales pesados en productos a base de *Cannabis sativa* L., implicancias en el control de calidad**

### **Heavy metal content analysis in *Cannabis sativa* L. products, quality control implications**

Silva Sofrás, Fresia<sup>1</sup>; Galdopórpora, Juan<sup>2</sup>; van Baren, Catalina<sup>1</sup>; Desimone, Martín<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Farmacognosia-IQUIMEFA (UBA-CONICET).

<sup>2</sup>Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Química Analítica Instrumental-IQUIMEFA (UBA-CONICET), Junín 954, CABA.

*Cannabis sativa* es una planta medicinal perteneciente a la familia Cannabaceae, con reconocida aplicación en la medicina para el tratamiento de esclerosis múltiple, epilepsia refractaria, síndrome de inmunodeficiencia adquirida, cáncer y dolor neuropático. En la Argentina en el año 2017, se aprobó la ley 27.350, titulada "Investigación médica y científica del uso medicinal de la planta de *Cannabis* y sus derivados". Actualmente existe una gran demanda y producción de derivados cannábicos en el mercado informal sin control de calidad y con nula información sobre su composición química. El control de calidad es la base para garantizar la seguridad y eficacia e inocuidad de un medicamento (fitofármaco). Uno de los ensayos dentro del control de calidad involucra la determinación de contaminantes como los metales pesados. Hay tres vías por las cuales una planta de *C. sativa* puede acumular metales pesados. La primera es a través del sustrato como la tierra o el agua de riego, del cual remueve estos contaminantes, almacenándolos en los tejidos. Es una planta bastante apreciada como candidata para la fitorremediación. La segunda vía puede ocurrir mediante la contaminación cruzada en el procesamiento poscosecha y, por último, también puede ocurrir una adulteración intencional con metales pesados para incrementar el peso final para la venta en el mercado. El objetivo de este trabajo es determinar el contenido de metales pesados en algunos productos derivados como aceites y resinas de *C. sativa*.

Se analizaron diez aceites, dos resinas y seis extractos. Se utilizó como metodología instrumental la espectroscopía de absorción atómica, realizando previamente una mineralización de todas las muestras para su posterior medición de cadmio y plomo. La elección de estos dos metales se debe a la mayoritaria incidencia de estos en muestras de *C. sativa* en bibliografía consultada previamente. Como resultados generales la mayoría de las muestras presentaron concentraciones menores a 1ppb para cadmio. Con respecto al contenido de plomo, las muestras presentaron concentraciones menores a 10 ppb, con excepción de cuatro aceites con concentraciones de entre 300 y 600 ppb de plomo. Como conclusión para este tipo de análisis es conveniente tener en cuenta las concentraciones límites sugeridas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que indican 10 mg/kg de plomo y 0,3 mg/kg de cadmio para hierbas medicinales por la Organización Mundial de la Salud.

## **Análisis del perfil cannabinoide en los tejidos de *Cannabis* sp., frente a diversos procesos y etapas de la obtención de fitopreparados usualmente empleados en terapéuticas con *Cannabis***

### **Cannabinoid profile analysis in *Cannabis* sp. tissues. Evaluation of several procedures and production stages of phytomedicinal products usually employed in treatment with *Cannabis***

Vaccarini, Cristian A.<sup>1,2</sup>; Salas Adotti, Dante R.<sup>1,2</sup>; Malaissi, Luciano<sup>1,2</sup>; Colmeiro Moreno, María A.<sup>1,2</sup>; Cabrera, Julieta B.<sup>1,2</sup>; Andriolo, Darío<sup>1,2</sup>; Sedan, Daniela Y.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIM). UNLP-CCT-CONICET-La Plata. Argentina. <sup>2</sup>Área de Toxicología, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Argentina.

cristianvaccarini670@gmail.com

El empleo de preparados a base de *Cannabis* para complementar el tratamiento de enfermedades como epilepsia refractaria, Parkinson, cáncer, fibromialgia y dolor crónico ha aumentado actualmente. Muchos de estos preparados se realizan de forma casera empleando diversas variedades de *Cannabis* sp. y métodos de extracción; lo cual genera gran variabilidad en su composición. Los objetivos fueron caracterizar el contenido de los principales cannabinoides ácidos (CBD-A y THC-A) y neutros (CBD, CBN y THC) mediante HPLC/UV-DAD

en los tejidos de la planta, determinar variaciones en dicho perfil ante temperaturas elevadas y durante el proceso de preparación de aceite empleado en investigación básica. Se trabajó con tres variedades de *Cannabis* denominadas Cepas Argentinas Terapéuticas (CAT1, 2 y 3) mantenidas en cultivo en el cepario del CIM contando con una cámara de crecimiento vegetativo (22 °C, humedad: 45%, ciclo luz/oscuridad: 18/6 h, lámparas de mercurio: 530  $\mu\text{mol}/\text{m}^2.\text{sg}$ ) y una de floración (25 °C, humedad: 60%, ciclo luz/oscuridad: 12/12 h, lámparas de Sodio: 1007  $\mu\text{mol}/\text{m}^2.\text{sg}$ ). La determinación del perfil cannabinoide por HPLC/UV-DAD se realizó sobre muestras de semillas, raíces, hojas, flores y tallo de CAT3. Se determinó el perfil cannabinoide sobre flores de CAT1 antes y después de someterlas a un tratamiento térmico (145°C, 7 min.). Del mismo modo se analizó el perfil cannabinoide en muestras de extracto alcohólico, resina y aceite obtenido a partir de flores de CAT2, los cuales se emplean en estudios de ciencia básica. THC-A y CBD-A se encontraron en todos los tejidos de la planta estudiados, mientras que CBN no se observó en ningún tejido. Las flores y las hojas, los dos tejidos más ricos en cannabinoides, presentaron una relación THC/CBD diferente (flores: 23:1, hojas: 3,5:1). Esto indica que las hojas resultan una fuente adecuada para producir extractos con diferente relación THC/CBD respecto de las flores de una misma variedad. El tratamiento térmico de flores produjo una descarboxilación cuantitativa de los cannabinoides ácidos en THC y CBD, respectivamente, sin que se produzca degradación dada la ausencia de CBN. El análisis de extracto alcohólico, resina y aceite indicó la existencia de pequeñas pérdidas de cannabinoides (17% y 12%) entre las distintas etapas, sin embargo la relación THC/CBD (22:1) se mantuvo en todos los productos analizados. Por lo tanto, resulta necesario avanzar en estos estudios con el fin de optimizar procesos y ajustar variables como el tejido y la variedad empleada en la extracción, la temperatura y tiempo utilizados para obtener la mejor relación costo/beneficio en cuanto al ratio THC/CBD buscado. Estudios que también realizarán un aporte de datos necesarios para la dosificación y la reducción de daños.

Agradecimientos: agradecemos a las ONGs Cultivo en Familia La Plata, Jardín del Unicornio y Mamá Cultiva por el aporte de las plantas madres que se mantienen en cultivo en el cepario del CIM y por el apoyo dado al proyecto.

Declaración de Proyecto: Este trabajo fue financiado por el proyecto PID/X780, Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

## Presentación del grupo de trabajo en animales ponzoñosos de importancia médico-sanitaria en el sudoeste de la provincia de Buenos Aires

### Presentation of the working group on poisonous animals of sanitary importance in the southwest of the province of Buenos Aires

Sidorkewicj, Nora S.<sup>1,4</sup>; Stefanazzi, Natalia<sup>2,4</sup>; Gumilar, Fernanda A.<sup>3,4</sup>; González, Claudia A.<sup>5</sup>; Werdin González, Jorge O.<sup>2,6</sup>

<sup>1</sup>Cátedra de Anatomía Comparada. <sup>2</sup>Cátedra de Zoología de Invertebrados II. <sup>3</sup>Cátedra de Toxicología. Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, Universidad Nacional del Sur (UNS). San Juan 670, Bahía Blanca (B8000), provincia de Buenos Aires, Argentina. Tel: 0291 4595100. <sup>4</sup>Instituto de Investigaciones Biológicas y Biomédicas del Sur (INBIOSUR-CONICET). <sup>5</sup>Unidad de Toxicología y Farmacovigilancia, Hospital Municipal de Agudos Dr. Leónidas Lucero. Estomba 968, Bahía Blanca (B8000), provincia de Buenos Aires, Argentina. <sup>6</sup>Instituto de Química del Sur (INQUISUR-CONICET). Tel: 0291 4598484.

nsidorkewicj@criba.edu.ar

El envenenamiento por animales ponzoñosos es un aspecto de urgencia médica a nivel mundial. En el sudoeste de nuestra provincia existen cuatro especies causantes de accidentes graves: arañas *Loxosceles laeta* y *Latrodectus mactans*, y ofidios *Bothrops alternatus* y *B. ammodytoides*. Pese a la abundancia de las mismas, es notoria la falta de información en la población, no solo en cuanto al reconocimiento de especies peligrosas, sino también en la prevención y manejo de accidentes. En el año 2016, y a partir de la consulta por la aparición de yararás en el balneario Sauce Grande, se organizaron charlas de difusión en ofidismo. Frente a la creciente demanda por más actividades de este tipo, en el 2018 se decidió encarar una propuesta formal como Proyecto de Extensión Universitaria, ampliándose la temática a arañeísmo. Se conformó un grupo de trabajo interdisciplinario con docentes y alumnos de la UNS (Licenciatura en Ciencias Biológicas, Farmacia, Medicina, Licenciatura en Geología, Tecnicatura Universitaria en Medio Ambiente y Tecnicatura Universitaria en Cartografía, Teledetección y SIG). Los aspectos abarcados fueron anatomía, biología, ecología, toxicología y clínica de los grupos sistemáticos de interés. Debido a la heterogeneidad del equipo, se trabajó en una etapa inicial de capacitación. Una



vez concluida dicha etapa, se comenzó con la fase de difusión a la comunidad mediante charlas (2 horas de duración) y capacitaciones (mínimo 4 horas). Se apuntó en todos los casos a un efecto multiplicador del conocimiento. La modalidad fue teórico-práctica, con observación de ejemplares conservados de las especies bonaerenses, y en el caso de las capacitaciones se utilizaron claves para el reconocimiento de material. Para profesionales de la salud se incluyeron además casos clínicos y protocolos de tratamiento. A posteriori se entregó folletería y se realizaron encuestas a los asistentes a fin de conocer su opinión sobre nuestras actividades. Hasta el momento se han realizado 12 charlas (alrededor de 400 asistentes) y tres capacitaciones (160 asistentes). La propuesta tuvo impacto favorable, evaluado a partir del

contacto posterior con los asistentes mediante redes de comunicación. Para ello se solicitó que, ante cada nuevo encuentro con ofidios y/o arácnidos, se envíe una fotografía o video con identificación del ejemplar, constatándose si la misma fue correcta (89% de aciertos sobre 47 apariciones). Se realizaron además visitas de inspección y solicitud de información para corroborar el cumplimiento de medidas preventivas (limpieza de terrenos, chequeo de sitios de acampe y senderismo, etc.). En vista de los resultados, se continúa con igual modalidad de trabajo según una agenda de presentaciones mensuales para lo que queda del año, abierta a nuevas solicitudes.

Proyecto de Extensión aprobado por la Secretaría de Cultura y Extensión Universitaria de la UNS, Resolución 237/19.

## 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, "<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 tres a seis 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

### Parte 1: citas en texto

El nombre del autor y el año de publicación aparecen entre paréntesis al final de la oración:

Este reclamo fue refutado más tarde (Jones 2008).

Si el nombre del autor se menciona claramente en el texto, puede seguirse directamente por el año de publicación, entre paréntesis:

Jones (2008) luego refutó esta afirmación.

Si tanto el nombre del autor como el año se mencionan claramente en el texto, no es necesario incluir una referencia entre paréntesis:

En 2008, Jones refutó esta afirmación.

Si está citando una parte específica de un documento (por ejemplo, una cita directa o una figura, gráfico o tabla), incluya el número de página en la que se encuentra esa información:

"Estos resultados contradicen claramente los publicados en 2004 por el laboratorio Smith". (Jones 2008, p. 56).

### Más de un autor

Si un documento tiene dos autores, incluya

ambos apellidos separados por "y". Para trabajos con tres o más autores, incluya solo el nombre del primer autor, seguido de "et al.":

... (Andrews y Gray 1995).  
... (Gómez et al. 2003).

#### **Múltiples obras de diferentes autores.**

Si cita varias fuentes a la vez, enumérelas en orden cronológico, o alfabéticamente si se publicaron dos o más obras en el mismo año, y separe cada una con un punto y coma:

... (Samson 1963; Carter y Bowles 1975; Grimes 1975; Anderson et al. 1992).

#### **Múltiples obras del mismo autor publicadas en el mismo año.**

Si está citando dos o más obras escritas por el mismo autor en el mismo año, agregue un identificador (a, b, c...) para distinguirlas. Use los mismos identificadores en la lista de referencia:

... (Dubois 1976a; Dubois 1976b).  
Dubois J. 1976a. Detección de tendencias en...  
Dubois J. 1976b. Patrones de distribución de...

#### **Citando una fuente secundaria o indirecta**

Si desea citar una fuente que se cita en otro documento, siempre es mejor consultar y luego citar la fuente original. Sin embargo, si no puede localizar y verificar el documento fuente original, debe citar la fuente secundaria y al mismo tiempo reconocer al autor de la idea original tanto en la cita en el texto como en la referencia final:

... (Rawls 1971, citado en Brown 2008)  
Rawls J. 1971. A Theory of Justice. Cambridge (MA): Belknap Press. Cited in: Brown PG. 2008. The Commonwealth of Life: Economics for a Flourishing Earth. 2nd ed. Montreal (QC): Black Rose Books.

#### **Organizaciones como autores**

Si el autor de un documento es una organización, corporación, departamento de gobierno, universidad, etc., use una forma abreviada de la organización en la cita en el texto, reteniendo la primera letra de cada palabra en el nombre, o alguna otra reconocida abreviatura:

... (FAO 2006).

#### **Parte 2: lista de referencias**

La lista de referencias se encuentra al final de su trabajo e incluye información bibliográfica completa de todas las fuentes citadas en el texto. Las referencias se enumeran en orden alfabético por apellido del primer autor.

#### **Componentes de referencias en la lista de referencias.**

Los siguientes componentes, si están disponibles, se incluyen al citar una fuente, en la siguiente secuencia:

#### **Libros y otras monografías.**

Autor (es) o Editor (es)  
Año de publicación  
Título  
Contenido o designador medio  
Edición  
Autor (es) secundario (s)  
Lugar de publicación  
Editor  
Paginación  
Serie

#### **Artículos de revistas y periódicos.**

Autor (es)  
Año de publicación  
Título del artículo  
Contenido o designador medio  
Título de revista o periódico  
Volumen  
Problema  
Paginación

#### **Autor (es) o Editor (es)**

Enumere los apellidos e iniciales de los autores en el orden en que aparecen en el documento original, y separe cada uno con una coma.

Mary-Beth Macdonald y Laurence G. Kaufman se convierten en Macdonald MB, Kaufman LG.

Si el documento tiene editores en lugar de autores, coloque los apellidos y las iniciales seguidos de una coma y "editor (es)":

Macdonald MB, Kaufman LG, editores.

#### **Más de diez autores.**

Incluya siempre los nombres de los primeros diez autores. Si hay más de diez, incluya solo los primeros diez nombres de autores, seguidos de una coma y "et al".

### **Autor (es) secundario (s)**

Los autores secundarios incluyen traductores, ilustradores, editores o productores, y pueden incluirse en la referencia, además de los autores principales, después del título del libro:

Márquez GG. 1988. Amor en tiempos del cólera. Grossman E, traductor. Nueva York...

### **Organizaciones como autores**

El nombre completo de la organización debe identificarse en la lista de referencias, pero precedido por la abreviatura utilizada en el texto, entre corchetes. Ordene la referencia alfabéticamente por el nombre completo, no por el acrónimo:

[FAO] Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura. 2006. Género y derecho: los derechos de las mujeres en la agricultura...

### **Título**

Incluya tanto el título como los subtítulos, conservando la puntuación utilizada en el documento original. Para libros y títulos de artículos de revistas, escriba en mayúscula solo la primera palabra, así como los nombres propios, siglas e iniciales. Todas las palabras importantes en los títulos de las revistas pueden escribirse en mayúscula:

Libro: Cultivo de células vegetales: métodos esenciales

Revista: Canadian Journal of Animal Science

### **Designador de contenido**

Los designadores de contenido describen el formato de un documento y pueden usarse para proporcionar información adicional con respecto a la naturaleza de un documento (por ejemplo, disertaciones, tesis, bibliografías y ciertos tipos de artículos de revistas, como editoriales, cartas al editor, noticias, etc.) Los designadores de contenido aparecen entre corchetes directamente después del título:

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [thesis]. Montreal...

### **Designador medio**

Los designadores medios indican que el documento está en un formato no impreso, como "microfichas", "CD-ROM" o "Internet". Se re-

quieren designadores medios y aparecen entre corchetes directamente después del título:

Gooderham CB. 1917. Enfermedades de las abejas [microfichas]. Ottawa...

### **Lugar de publicación y editorial**

El lugar de publicación se refiere a la ciudad donde se encuentra el editor. Esta información generalmente se encuentra en la portada del libro en cuestión, o en el registro del catálogo McGill. Si no se puede encontrar un lugar de publicación, use las palabras [lugar desconocido] entre corchetes. Si aparece más de una ciudad, use solo la primera que aparezca. Ciertas ciudades pueden estar solas (por ejemplo, Nueva York), pero para evitar confusiones, se puede escribir el nombre del país o incluir el código de país ISO de 2 letras (por ejemplo, Reino Unido: GB). Para ciudades canadienses o estadounidenses, se puede incluir el código de provincia o estado de dos letras.

### **Paginación**

Si usa solo una parte de un trabajo publicado (es decir, un artículo de revista o un capítulo de libro), indique la paginación de la sección a la que se refiere. La paginación es opcional si se refiere a todo el trabajo.

### **Serie**

Si el documento es parte de una serie, debe agregar el título de la serie y el número de volumen al final de la entrada.

### **Parte 3: ejemplos (impresos)**

#### **Artículo de revista**

Autor (es). Año. Título del artículo. Nombre de la revista Volumen (Edición): páginas.

Holmberg S, Osterholm M, Sanger K, Cohen M. 1987. Drug-resistant Salmonella from animals fed antimicrobials. New England Journal of Medicine. 311(2): 617-622.

#### **Libro**

Autor (es). Año. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial.

Carson R. 1962. Silent spring. Boston (MA): Houghton Mifflin.

#### **Capítulo en un libro**

Autor (es). Año. Título del capítulo. En: Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial.

pags. Páginas del capítulo.

Carson R. 1962. Earth's green mantle. En: Silent spring. Boston (MA): Houghton Mifflin. p. 63-83.

### Libro editado

Nombre (s) del editor, editores. Año. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial.

Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. 2007. Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia. London (GB): Earthscan.

### Capítulo o artículo en un libro editado

Autor (es). de la parte. Año. Título del capítulo. En: Nombre (s) del editor, editores. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial. pags. Páginas del capítulo.

Banerjee A. 2007. Joint forest management in West Bengal. In: Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia. London (GB): Earthscan. p. 221-260.

### Artículo en un diccionario o enciclopedia.

Cite como lo haría un artículo en un libro editado; Si no se especifica el autor de la parte, el editor asume el lugar del autor.

### Libro en serie

Autor (es). Año. Título del libro. Edición. Lugar de publicación: Editorial. (Título de la serie; vol. #)

Tegos G, Mylonakis E, editors. 2012. Antimicrobial drug discovery: emerging strategies. Wallingford, Oxfordshire (GB): CABI. (Advances in molecular and cellular microbiology; vol.22).

### Tesis o disertación

Autor (es). Año. Título [designador de contenido]. [Lugar de publicación]: Editorial (a menudo una universidad).

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [tesis]. [Montreal (QC)]: McGill University.

### Documentos de conferencia o actas

Autor (es). Año. Título del trabajo. En: Nombre (s) del editor, editores. Título del volumen. Número y nombre de la conferencia; fecha de la

conferencia; Lugar de la conferencia. Lugar de publicación: Editorial. pags. Páginas.

Clarke A, Crame JA. 2003. Importance of historical processes in global patterns of diversity. En: Blackburn TM, Gaston KJ, editors. Macroecology: concepts and consequences. Proceedings of the 43rd annual symposium of the British Ecological Society; 2002 Apr 17-19; Birmingham. Malden (MA): Blackwell. p. 130-152.

### Parte 4: ejemplos (electrónicos)

La proliferación de información electrónica ha introducido nuevos desafíos, ya que los documentos pueden existir en varios formatos diferentes. Las fuentes electrónicas se citan de la misma manera que sus contrapartes impresas, con algunos elementos específicos de Internet agregados: un designador medio (consulte la descripción anterior), la fecha en que el documento se modificó o actualizó por última vez (si está disponible), la fecha citada y el URL del documento o DOI (identificador de objeto digital). Las opiniones difieren sobre la mejor manera de citar artículos de revistas electrónicas. Generalmente, un artículo electrónico basado en una fuente impresa, en formato PDF, se considera inalterable y se cita como un artículo impreso.

Al ver artículos de revistas en línea, los enlaces que aparecen en el cuadro de dirección de su navegador pueden ser temporales y dejarán de funcionar después de unos días. Muchas bases de datos y editores proporcionarán un enlace permanente o persistente, o buscarán el DOI (identificador de objeto digital) del artículo, que a menudo aparece junto con el resto de la información de citas.

### Artículo electrónico en formato PDF.

Los artículos en formato pdf, basados en una fuente impresa, pueden citarse como un artículo de revista impresa (ejemplo en la Parte 3).

### Artículo electrónico en formato HTML o de texto.

Autor (es) Año. Título del artículo. Nombre de la revista [designador medio]. [fecha actualizada; fecha de cita]; Volumen (Edición): páginas (si están disponibles). Disponible en: URL o DOI

Woolf D, Amonette JE, Street-Perrott FA, Lehmann J, Joseph S. 2010. Sustainable bio-

char to mitigate global climate change. Nature Communications [Internet]. [citado el 18 de agosto de 2010]; 1(Art. 56). Disponible en: <http://www.nature.com/ncomms/journal/v1/n5/full/ncomms1053.html>

### **Libro electrónico**

Autor (es) o Editor (es). Año. Título del libro [designador medio]. Edición. Lugar de publicación: editorial; [fecha actualizada; fecha de cita]. Disponible en: URL

Watson RR, Preedy VR, editors. 2010. Bioactive foods in promoting health: fruits and vegetables [Internet]. Amsterdam: Academic Press; [citado el 22 de abril de 2010]. Disponible en: [www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283](http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283)

### **Artículo en un diccionario electrónico o enciclopedia.**

Cita como lo harías con un artículo en un libro electrónico

Allaby M, editor. 2006. photosynthesis. In: Dictionary of Plant Sciences [Internet]. Rev. ed. Oxford: Oxford University Press; [citado el 31 de agosto de 2010]. Disponible en: [www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147](http://www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147)

### **Sitio web**

Título del sitio web [designador medio]. Fecha de publicación. Lugar de publicación: Editorial; [fecha actualizada; fecha de cita]. Disponible en: URL

Electronic Factbook [Internet]. 2007. Montreal (QC): McGill University; [actualizado al 30 de marzo de 2007; citado el 11 de enero de 2013]. Disponible en: <http://www.is.mcgill.ca/upo/factbook/index-upo.htm>

### **Documento en línea**

Autor (es) Fecha de publicación. Título [designador medio]. Edición. Lugar de publicación: Editorial; [fecha actualizada; fecha de cita]. Disponible en: URL

Kruse JS. 2007. Framework for sustainable soil management: literature review and synthesis [Internet]. Ankeny (IA): Soil and Water Conservation Society; [citado el 3 de agosto de 2008]. Disponible en: <http://www.swcs.org/documents/filelibrary/BeyondLiteraturereview.pdf>



## 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 <http://creativecommons.org/licenses/bync/2.5/ar/>. 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 three to six keywords 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.

### Part 1: in-text citations

The author's name and the year of publication are listed in parentheses at the end of the sentence:

This claim was later refuted (Jones 2008).

If the author's name is clearly mentioned in the text, it can be directly followed by the year of publication, in parentheses:

Jones (2008) later refuted this claim.

If both the author name and year are clearly mentioned in the text, there is no need to include a parenthetical reference:

In 2008, Jones refuted this claim.

If you are citing a specific part of a document (e.g. a direct quotation, or a figure, chart or table), include the page number on which that information is found:

"These results clearly contradict those published in 2004 by the Smith lab." (Jones 2008, p. 56).

### More than one author

If a document has two authors, include both surnames separated by "and". For works with three or more authors, include only the first author name, followed by "et al.":

... (Andrews and Gray 1995).

... (Gomez et al. 2003).

### Multiple works by different authors

If you are citing several sources at once, list them in chronological order, or alphabetically if two or more works were published in the same year, and separate each one with a semicolon:

... (Samson 1963; Carter and Bowles 1975; Grimes 1975; Anderson et al. 1992).

### Multiple works by the same author published in the same year

If you are citing two or more works written by the same author in the same year, add a designator (a, b, c...) to distinguish them. Use the same designators in the reference list:

... (Dubois 1976a; Dubois 1976b).

Dubois J. 1976a. Detection of trends in...

Dubois J. 1976b. Distribution patterns of...

### Citing a secondary or indirect source

If you would like to cite a source that is cited in another document, it is always best to consult and then cite the original source. However, if you are unable to locate and verify the original source document, you must cite the secondary source while at the same time acknowledging the author of the original idea in both the in-text citation and end reference:

... (Rawls 1971, cited in Brown 2008)

Rawls J. 1971. *A Theory of Justice*. Cambridge (MA): Belknap Press. Cited in: Brown PG. 2008. *The Commonwealth of Life: Economics for a Flourishing Earth*. 2nd ed. Montreal (QC): Black Rose Books.

*Mary-Beth Macdonald and Laurence G. Kaufman become Macdonald MB, Kaufman LG.*

If the document has editors rather than authors, follow the names with a comma and “editor(s)”:

*Macdonald MB, Kaufman LG, editors.*

### **Organizations as authors**

If the author of a document is an organization, corporation, government department, university, etc., use an abbreviated form of the organization in the in-text citation, by retaining the first letter of each word in the name, or some other recognized abbreviation:

... (FAO 2006).

### **Part 2: reference list**

The reference list comes at the end of your paper and includes full bibliographic information for all of the sources cited in the text. The references are listed in alphabetical order by first author last name.

### **Components of references in the reference list**

The following components, if available, are included when citing a source, in the following sequence:

*Books and other monographs*

Author(s) or Editor(s)

Year of publication

Title

Content or medium designator

Edition

Secondary author(s)

Place of Publication

Publisher

Pagination

Series

*Journal and newspaper articles*

Author(s)

Year of publication

Article title

Content or medium designator

Journal or newspaper title

Volume

Issue

Pagination

### **Author(s) or Editor(s)**

List the last names and initials of the authors in the order in which they appear in the original document, and separate each one with a comma.

### **More than ten authors**

Always include the names of the first ten authors. If there are more than ten, include the first ten author names only, followed by a comma and “et al.”

### **Secondary author(s)**

Secondary authors include translators, illustrators, editors or producers, and may be included in the reference, in addition to the principal author(s), after the book title:

Marquez GG. 1988. *Love in the time of cholera*. Grossman E, translator. New York...

### **Organizations as authors**

The full name of the organization must be identified in the reference list, but preceded by the abbreviation used in the text, in square brackets. Order the reference alphabetically by the full name, not the acronym:

[FAO] Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2006. *Gender and law: Women's rights in agriculture...*

### **Title**

Include both the title and subtitle, retaining the punctuation used in the original document. For books and journal article titles, capitalize only the first word, as well as proper nouns, acronyms and initials. All significant words in journal titles may be capitalized:

*Book:* Plant cell culture: essential methods  
*Journal:* Canadian Journal of Animal Science

### **Content designator**

Content designators describe the format of a document, and may be used to provide additional information with regards to the nature of a document (e.g. dissertations, theses, bibliographies, and certain types of journal articles such as editorials, letters to the editor, news, etc.). Content designators appear in square brackets directly after the title:

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [thesis]. Montreal...

Carson R. 1962. Silent spring. Boston (MA): Houghton Mifflin.

### **Medium designator**

Medium designators indicate that the document is in a non-print format, such as “microfiche”, “CD-ROM”, or “Internet”. Medium designators are required and appear in square brackets directly after the title:

Gooderham CB. 1917. Bee diseases [microfiche]. Ottawa...

### **Place of publication and Publisher**

The place of publication refers to the city where the publisher is located. This information is usually found on the title page of the book in question, or in the McGill catalogue record. If no place of publication can be found use the words [place unknown] in square brackets. If more than one city is listed, use only the first one that appears. Certain cities may stand alone (e.g. New York), but in order to avoid confusion, the country name may be written out or 2 letter ISO country code included (e.g. United Kingdom: GB). For Canadian or U.S. cities, the two letter province or state code may be included.

### **Pagination**

If using only part of a published work (ie. a journal article, or a book chapter), indicate the pagination of the section you are referring to. Pagination is optional if you are referring to the entire work.

### **Series**

If the document is part of a series, you must add the series title and volume number at the end of the entry.

### **Part 3: examples (print)**

#### **Journal article**

Author(s). Year. Article title. Journal name. Volume(Issue): Pages.

Holmberg S, Osterholm M, Sanger K, Cohen M. 1987. Drug-resistant Salmonella from animals fed antimicrobials. *New England Journal of Medicine*. 311(2): 617-622.

#### **Book**

Author(s). Year. Book Title. Edition. Place of Publication: Publisher.

### **Chapter in a book**

Author(s). Year. Chapter title. In: Book title. Edition. Place of Publication: Publisher. p. Pages of the chapter.

Carson R. 1962. Earth's green mantle. In: *Silent spring*. Boston (MA): Houghton Mifflin. p. 63-83.

### **Edited book**

Editor name(s), editors. Year. Book title. Edition. Place of Publication: Publisher.

Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. 2007. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan.

### **Chapter or article in an edited book**

Author(s) of the part. Year. Chapter title. In: Editor name(s), editors. Book title. Edition. Place of Publication: Publisher. p. Pages of the chapter.

Banerjee A. 2007. Joint forest management in West Bengal. In: Springate-Baginski O, Blaikie P, editors. *Forests, people and power: the political ecology of reform in South Asia*. London (GB): Earthscan. p. 221-260.

### **Article in a dictionary or encyclopedia**

Cite as you would an article in an edited book; if the author of the part is not specified, the editor assumes the place of the author.

### **Book in a series**

Author(s). Year. Book Title. Edition. Place of Publication: Publisher. (Series title; vol. #)

Tegos G, Mylonakis E, editors. 2012. *Antimicrobial drug discovery: emerging strategies*. Wallingford, Oxfordshire (GB): CABI. (Advances in molecular and cellular microbiology; vol.22).

### **Thesis or dissertation**

Author(s). Year. Title [content designator]. [Place of Publication]: Publisher (often a university).

Bernier MH. 2009. Assessing on-farm water use efficiency in southern Ontario [thesis]. [Montreal (QC)]: McGill University.

### **Conference papers or proceedings**

Author(s). Year. Title of paper. In: Editor name(s),

editors. Title of Volume. Number and name of conference; date of conference; location of conference. Place of publication: Publisher. p. Pages.

Clarke A, Crame JA. 2003. Importance of historical processes in global patterns of diversity. In: Blackburn TM, Gaston KJ, editors. Macroecology: concepts and consequences. Proceedings of the 43rd annual symposium of the British Ecological Society; 2002 Apr 17-19; Birmingham. Malden (MA): Blackwell. p. 130-152.

#### Part 4: examples (electronic)

The proliferation of electronic information has introduced new challenges, as documents can exist in several different formats. Electronic sources are cited in the same way as their print counterparts, with some internet-specific items added: a medium designator (see description above), the date the document was last modified or updated (if available), the date cited, and the document URL or DOI (digital object identifier)

Opinions differ on how best to cite electronic journal articles. Generally, an electronic article based on a print source, in PDF format, is considered unalterable and is cited like a print article would be. Electronic articles in html or text format could easily be altered or exist in several versions, and should be cited respecting the rules for websites and other electronic documents.

When viewing journal articles online, the links that appear in your browser's address box may be temporary and will no longer work after a few days. Many databases and publishers will provide a permanent or persistent link, or, look for the article's DOI (digital object identifier), which is often listed along with the rest of the citation information.

#### Electronic article in PDF format

Articles in pdf format, based on a print source, can be cited like a print journal article (example in Part 3).

#### Electronic article in HTML or text format

Author(s). Year. Article title. Journal name [medium designator]. [date updated; date cited]; Volume(Issue): Pages (if available). Available from: URL or DOI

Woolf D, Amonette JE, Street-Perrott FA, Lehmann J, Joseph S. 2010. Sustainable biochar to mitigate global climate change. Nature Communications [Internet]. [cited 2010 Aug 18]; 1(Art. 56). Available from: <http://www.nature.com/ncomms/journal/v1/n5/full/ncomms1053.html>

#### Electronic book

Author(s) or Editor(s). Year. Book Title [medium designator]. Edition. Place of Publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available from: URL

Watson RR, Preedy VR, editors. 2010. Bioactive foods in promoting health: fruits and vegetables [Internet]. Amsterdam: Academic Press; [cited 2010 Apr 22]. Available from: [www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283](http://www.sciencedirect.com/science/book/9780123746283)

#### Article in an electronic dictionary or encyclopedia

Cite as you would an article in an electronic book

Allaby M, editor. 2006. photosynthesis. In: Dictionary of Plant Sciences [Internet]. Rev. ed. Oxford: Oxford University Press; [cited 2010 Aug 31]. Available from: [www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147](http://www.oxfordreference.com/views/ENTRY.html?subview=Main&entry=t7.e5147)

#### Website

Title of website [medium designator]. Date of publication. Place of publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available from: URL

Electronic Factbook [Internet]. 2007. Montreal (QC): McGill University; [updated 2007 Mar 30; cited 2013 Jan 11]. Available from: <http://www.is.mcgill.ca/upo/factbook/index-upo.htm>

#### Online document

Author(s). Date of publication. Title [medium designator]. Edition. Place of publication: Publisher; [date updated; date cited]. Available from: URL

Kruse JS. 2007. Framework for sustainable soil management: literature review and synthesis [Internet]. Ankeny (IA): Soil and Water Conservation Society; [cited 2008 Aug 3]. Available from: <http://www.swcs.org/documents/filelibrary/BeyondLiteraturereview.pdf>

## Índice de autores

Acosta, Gerardo .....	116	Berduc, Alan D. ....	115
Acquaroni, María M. ....	42, 42	Bernardi, Natalí.....	112
Acuña, Adrián J. ....	58	Bertola, Octavio.....	31, 34, 96, 99, 100, 103, 107, 107, 108
Afione Di Cristóforo, Constanza .....	38	Besses, Fiorella .....	106
Aguilar, Roxana.....	65	Biolatto, Silvana .....	118
Aguirre Celiz, Iris A. ....	102, 103	Bogado, María L. ....	109
Aiassa, Delia .....	112, 112	Bongioanni, Huaira .....	98
Aichele Klocker, Cristina A. ....	32	Bongiovanni, Guillermina A. ....	55, 65
Alaniz, Nazarena L. ....	72	Borello, Julieta S. ....	72
Alava Arteaga, Jonathan R. ....	114	Boto, Anabella .....	93
Alava, Johnatan .....	92, 95, 98	Bras, Cristina .....	78, 80
Alba Abregu, María S. ....	31, 34, 96, 100, 103, 108	Brasesco, Verónica .....	15
Alba, Sol .....	107	Brescovich, Miguel .....	92
Albericio, Fernando .....	116	Brocca, Florencia .....	25
Alfisz, Stephan .....	68	Cabagna-Zenklusen, Mariana .....	17
Aliaga, Marcela.....	84	Cabral, Martín D. ....	70
Aller, María E. ....	58	Cabrera Julieta .....	73, 119
Alustiza, Marisa .....	67	Cáceres Guido, Paulo A.....	8
Álvarez, Gloria B. ....	57, 60, 60	Cáceres, Mariano .....	28
Amoedo, Diego.....	92	Camberos, María C.....	74
Andersson, Alejandro G.....	7	Camperi, Silvia A.....	116
Andrade, Victoria S.....	49	Campos, Verónica S. ....	102, 103
Andrinolo, Darío .....	24, 82, 119	Cañas, Ana I. ....	72
Andrioli, Nancy .....	15, 81	Capella, Virginia .....	112
Anguiano, Olga L.....	55	Cappello, Marcello G. ....	33, 69, 100
Antolini, Luciana .....	63	Carballo, Marta A. ....	16, 18
Antonietti, María E. ....	48, 62	Cardoso, Patricia C. ....	67
Arango, Cecilia .....	82	Cargnel, Elda .....	61, 67, 84
Areny, Giselle .....	92, 93	Cari, Cristina .....	94
Aronzon, Carolina.....	47	Carignan, Mario O. ....	23
Asparch, Yamila B. ....	47	Carmona, Patricio D. ....	63
Astolfo, M. Agustina .....	83, 89	Carriquiriborde, Pedro.....	20, 51, 53
Astort, Francisco .....	62, 81	Carro, Alejandra .....	102
Átala, Beatriz .....	96	Cascone, Osvaldo .....	116
Attademo, Andrés M. ....	50, 51, 52, 53	Castellano, Fabricio .....	34, 102, 103
Avila Carreras, Natalia M.E. ....	67	Castillo, Cristina .....	67
Ávila, Lucía .....	116	Castro, Beatriz V. ....	67
Báez, Fernando M. ....	109	Castro, Gerardo D. ....	74
Baier, Carlos J. ....	78, 79	Castro, Guillermo R. ....	20
Baldi, Daniela .....	97	Castro, José A.....	74
Barbieri, Alejandra I. ....	89	Castro, María J. ....	14, 104
Barce, Robert .....	31, 91	Cecchini, María. E. ....	112
Barreto, Evelina .....	54	Centola, Cecilia L. ....	74
Barreto, Juan .....	92	Centre, Mayra .....	12, 109
Bartolotta, Susana A. ....	18	Chagas, Celio .....	38
Bartos, Mariana .....	78, 79, 80	Chaufan, Gabriela .....	15, 81
Bassó, Agustín .....	53	Choque, Daniela .....	67
Basso, Ana P. ....	39	Coalova, Isis .....	15, 81
Battocletti, Alejandra .....	33, 90, 105	Colmeiro Moreno, María A. ....	119
Battocletti, María A. ....	117, 117	Colussi, Carlina.....	113
Becerra, Valeria .....	77	Contartese, Cecilia M.....	84, 85, 85, 91, 92

Converso, Daniel A. ....	12, 70, 109	Finkelstein, Juliana .....	63
Cortese, Silviaw .....	99, 107	Fiorda Giordanino, María V. ....	58
Cortez, Analía .....	31,	Formosa Lemoine, Florencia .....	74
34, 96, 100, 101, 103, 107, 108		Fruto, Daniel L. ....	110
Cossi, Paula F. ....	36, 40, 41	Fuks, Leandro Gaston.....	66
Costa, Karina F. ....	91	Gabrielli, Tomás .....	95, 96, 98, 114, 115
Costantini, Martín H. ....	74	Gagnetten, Ana M. ....	20, 49
Crapanzano, Gabriel .....	97, 98	Gaioli, Marisa .....	92
Crapanzano, Viviana .....	115	Gait, Nilda .....	25
Cricco, Graciela P. ....	16	Galardo, María N.....	74
Cristos, Diego .....	51	Galarza, Tamara E. ....	16
Crocinielli, Mónica.....	94	Galdopórpura, Juan.....	119
Cuzziol Boccioni, Ana P. ....	52, 53	Gallegos, Cristina.....	78, 79, 80
Cuzziol, Ana P. ....	50, 51	Gallo, Ignacio .....	84, 85, 85, 91, 92, 98
Damin, Carlos .....	31,	Gambaro, Rocío .....	77
34, 96, 100, 101, 103, 107, 108		Gandara, Betiana .....	118
Daverio, Adriana G. ....	60	García Ledezma, Fernando C. ....	102, 103
de Cabo, Laura.....	38	García Puglisi, Sol .....	99, 107
de la Torre, Fernando 43, 44, 45, 45, 46, 47		García, Susana .....	10, 58, 63
De Paoli, Ángeles.....	108	Garrone, Mariana C. ....	39
de Pinho, Silvina .....	93	Gasulla, Javier .....	53
de Roodt, Adolfo .....	23, 25	Giannuzzi, Leda .....	82
Del Cioppo, Florencia .....	117, 117	Gil, Juan .....	64
Del Mauro, Julieta S. ....	12, 109	Gimenez, Sabrina.....	112
Del Valle, Juan P. ....	34	Gimenez, Solange N. ....	32, 98
Delfino, Ana V.65		Giudicessi, Silvana L. ....	116
Dellepiane, Lucía .....	14	Giunta, Sandra F. ....	25
Deriane, Miguel A. ....	62	Glatstein, Nora .....	25
Desimone, Martín.....	7, 119	Gómez, María E. ....	31, 34, 100, 103
Di Biasi, Beatriz31, 34, 96, 100, 103, 107, 108		Gonzalez Negri, María Rosa ...	61, 67, 105
Di Nardo, Victoria.....	15, 63, 99, 107	Gonzalez, Belén M. ....	62
Díaz Gómez, María I. ....	74	González, Carlos O.....	71
Díaz, Carolina .....	65	González, Claudia A. ....	120
Díaz, Daniela .....	14	González, Daniel E. ....	92, 93
Díaz, Mariano .....	32, 85, 85, 91, 96	González, Herme R.....	110
Docampo, Patricia C. ....	85, 91, 92	Gonzalez, Inés .....	72
Domínguez, Sergio .....	78, 80	Gonzalez, Paula V. ....	29
Doucette, William J.....	21	Gorga, Agostina .....	74
Dozoretz, Daniel .....	102, 103, 103	Granson, Elizabeth A. ....	98
Dragani, Valeria A. ....	38	Grassi, Diego A. ....	72
Drogo, Claudia .....	118	Grau, Guillermo A. ....	11
Duchein, Solange.....	72	Greco, Vanina32, 85, 96, 97, 98, 98, 114	
Eisenacht, Mariela .....	57, 60, 60	Grigolato, Raúl .....	113
Enriquez, Rocío S. ....	101	Gumilar, Fernanda .....	78, 79, 79, 80, 120
Escalera, Adriana R. ....	67	Gutiérrez, María F. ....	49
Espíndola, Cristian F. ....	89	Harburguer, Laura V. ....	29
Espindola, Jose L. ....	110	Helfenberger, Astrid M. ....	76
Fajardo, Diana C. ....	68	Herbert, Lucila T. ....	36, 37, 41
Fenoy, Ignacio M.....	62	Hernández, Marcelo P. ....	82
Fernandez, María del C. ....	75	Hernández, Marina .....	31,
Fernández, Nicolás .....	9, 69	34, 96, 99, 100, 103, 107, 107, 108	
Ferrandini, Paula .....	66	Iñon, Fernando A.....	72
Ferrari, Ana .....	55	Issa, María E. ....	114
Ferrari, M. del Carmen .....	84	Jordan, Alicia M. ....	114
Ferrari, María del C. ....	61	Juanena, Carolina ...	11, 90, 104, 117, 117



Juárez, Ángela B. ....	38, 49	Marquez, Nadia .....	97, 98
Juárez, Facundo .....	32,	Márquez, Vanina .....	20
85, 95, 96, 97, 98, 114		Martín, Gabriela A. ....	16
Juárez, Iván .....	82	Martínez Ceron, María C. ....	116
Kirilovsky, Eva R. ....	55	Martínez De Marco, Mónica .....	92, 93
Kristoff, Gisela .....	36, 36, 37, 40, 41	Martínez, María José .....	65
Kurdelas, Rita R. ....	59	Martinuzzi, Candela S. ....	50, 51, 52, 53
Laborde, Amalia .....	25, 64, 106	Mastandrea, Carlos .....	17
Laborde, Milagros R.R. ....	55, 56	Mattera, María B. ....	23
Lagraña, Aldana A. ....	43	Maturano, Carmen .....	65
Lajmanovich, Rafael C. ....	50, 51, 52, 53	Melgarejo, Miguel.....	84
Lamonega, Fernanda .....	86, 89	Mendez, Irma E. ....	59, 62
Lampolio, Alejandra Lorena .....	9	Méndez, Monica .....	64
Lanosa, Daiana A. ....	33, 69	Menendez Helman, Renata .....	81
Larramendy, Marcelo L. ....	55, 56	Menone, Mirta L. ....	21
Larrea, Valeria .....	90, 91	Merino Valle, Romina I. ....	59
Lascano, Cecilia .....	54	Meroni, Silvina B. ....	74
Leguiza, Damian A. ....	53	Miglioranza, Karina .....	43, 44, 45
Lencinas, Ileana .....	78, 79, 80	Minetti, Alejandra .....	78, 79, 80
Lerda, Graciela I. ....	72	Minetti, Araceli B.....	72
Linares, Mario A. ....	87, 87	Mirakian, Nadia T.....	70
Lindner, Cristina .....	64	Miszczuk, Viviana M. ....	92
Llebeili, Ruth S.M. ....	25	Mohamad, Nora A. ....	16
Lodovichi, Mariela V. ....	39	Moll, María J. ....	105
Lombardo, Francisco .....	61, 99, 107	Mónaco, Nina .....	78, 80
López Nigro, Marcela M.....	16, 18, 111	Mongelós Gibelli, Diego A.....	33, 69, 94
Lopez, Diego .....	101	Monges, Agustina .....	102, 103
López, Gabriel D. ....	74	Montalto, María .....	74
Lorenzo, María G.....	18	Montenegro, Micaela .....	107
Loteste, Alicia .....	113	Montoya, Nora G.....	23
Lowit, Ana .....	7	Morais, Victor .....	117
Luna Pinto, Maricarmen .....	92	Moreira Szokalo, Rocio A. ....	18
Luna, Fernanda S. ....	73	Morel Gomez, Emanuel D. ....	75
Maceda, Ailin R. ....	33, 100	Moretton, Juan .....	38
Machado, Sergio .....	104	Muñoz, Carolina .....	27, 88
Machado, Sergio A. ....	105	Muratore, Florencia .....	81
Macías, Claudia A. ....	94	Nassetta, Mirtha .....	65, 72
MacLoughlin, Tomas .....	45, 46, 47	Natale, Guillermo S.....	54
Macrelli, Cristian S. ....	86, 89	Negrin, Alba .....	31, 104, 117, 117
Maestre, Deborah S. ....	13	Neira, Alejandra .....	99, 107
Magdalena, Carlos .....	67	Nieto, María M.....	94, 102
Magdaleno, Anahí .....	38, 49	Nieves, Mariela.....	15
Malaissi, Luciano .....	82, 119	Noria, Alejandro .....	64
Maldonado, Facundo .....	48	Odetti, Héctor S. ....	19
Malinovsky, Valeria .....	63	Ojeda, Marta A. ....	87, 87
Mallet, Javier .....	90	Olavarría, Julián E. ....	39
Mallet, Javier .....	91	Olivera, Carolina .....	33
Mangani, Adriana .....	48, 58, 59, 62	Olmos, Valentina .....	67, 83
Manzur Graciela .....	105	Ondarza, Paola.....	43, 44, 45
Mañas, Fernando .....	112, 112	Orellana, Marcelo .....	98
March, Hugo .....	81	Orona, Nadia S. ....	62, 81
Marino, Damián .....	45, 46, 47	Osorio, Paula .....	97, 98
Marioli, Juan Miguel.....	65	Oviedo, Laura V. ....	73
Marks, Lucrecia .....	72	Pacchioni, Alejandra M. ....	118
Márquez, Evelyn N. ....	113	Paccor, Ayelén .....	61, 84

Padilla, Eduardo R. ....	65	Ríos de Molina, María del C. ....	49, 81
Padula, Gisel .....	77	Rios Villca, Wilter .....	84
Palacios, Alejandro .....	77	Risso, Marina .....	15
Pan, Melina .....	25, 31, 91, 117	Risso, Susana .....	48
Paonessa, Adriana .....	113	Rivas, Alejandra .....	72
Pardal, María A. ....	118	Rivolta, Susana.....	72
Parente, Mayra G. ....	81	Roccia, Susana.....	95
Parodi, Claudia B. ....	84, 85, 85, 91, 92	Rodríguez Girault, Maria E. ....	57, 60, 60
Parodi, Elisa .....	78	Rodríguez, Andrea .....	106
Parot Varela, María M.....	26	Rodríguez, Nancy.....	112
Pascale, Antonio .....	90	Rojas Ticona, Libertad .....	97
Pascale, Antonio .....	31	Rojo, Macarena .....	51
Patiño, Nancy .....	68	Roma, Dardo .....	112, 112
Pauca, Amelia .....	102	Roma, Martín I.....	111
Pellizzari, Eliana H. ....	74	Romero, Alejandra B. ....	71
Peltzer, Paola M. ....	50, 51, 52, 53	Romero, Alejandra E. ....	67
Peluso, Julieta .....	47	Romero, Natali .....	20
Peredo, Gabriela .....	104, 106	Rossi, Andrea .....	45, 46
Perez Coll, Cristina .....	30, 42, 42, 47	Ruiz de Arcaute, Celeste .....	56
Pérez, Adrián .....	20	Ruiz Freyres, Griselda G. ....	107
Pérez, Analía F. ....	40, 41	Ruscitti, Marcela .....	82
Pérez, Débora J. ....	21	Rusiecki, Tatiana M.....	33, 83, 94
Perez, Jonatan G.....	49	Saavedra, Soledad L. ....	116
Pérez, Roberto D.....	65	Sager, Emanuel A. ....	45, 46, 47
Peroni, Roxana N. ....	111	Salame, Nelson .....	31,
Petrini, Inés .....	14	34, 96, 100, 103, 107, 108	
Piazza, Augusto .....	66	Salas Adotti, Dante R.....	119
Piazzano, Lisa .....	95	Salvatierra Fréchou, Damiana M. ....	77
Piñeiro, Adriana E. ....	94	Santillán, Antonella .....	43, 44, 45
Podio, Natalia, S. ....	22	Santo Orihuela, Pablo L.....	28
Popielarz, Andrea.....	49	Sarasino, Cecilia P. ....	100
Popp, Albertina I. ....	39	Sasis, Laura .....	106
Portela, Mariana .....	99	Sassone, Adriana H. ....	89
Portela, Mariana .....	107	Scarcia, Paola I. ....	47
Pose, Dario .....	64, 105, 106	Scarlato, Eduardo A. ....	106
Prat, María Inés .....	79	Schaer, Ariane .....	31,
Quevedo, María G. ....	26	34, 96, 100, 103, 107, 108	
Quiroga, Ana M. ....	17, 113	Schiano, Paula A.....	110
Quiroga, Patricia N. ....	60, 69, 69, 100	Schiariti Lampropulos, Victoria E. ....	18, 111
Rabuffetti, Gabriela .....	36, 37	Schwarzbaum, Pablo J. ....	77
Rack, Monica .....	62	Sedan, Daniela Y. ....	24, 82, 119
Rack, Mónica G. ....	58	Seoane, Analía .....	77
Raiger lustman, Laura .....	36	Seybold, Sonia .....	102
Raineri, Exequiel .....	77	Sidorkewicj, Nora S. ....	39, 39, 120
Raisman-Vozari, Rita .....	79	Silva Sofrás, Fresia .....	119
Ramos, Virginia A. ....	39	Simoniello, M. Fernanda.....	17, 113
Reinoso, Amelia .....	118	Soloneski, Sonia .....	55, 56
Remes Lenicov, Mariana.....	86, 89	Sosa, Adriana .....	105
Reno, Ulises .....	49	Soto, Maria E. ....	86, 89
Repetto, M. Valeria .....	84, 85, 85, 91, 92, 114	Spera, Marina O. ....	98
Reynoso, Juan .....	63	Speranza, Ana .....	15
Ridolfi, Adriana S. ....	57, 60, 60, 69, 69	Stefanazzi, Natalia .....	120
Riera, María F. ....	74	Strada, Julieta .....	65
Rinaldi, Diego S. ....	109	Stroia, Noelia G. ....	33, 57, 60
Rindone, Gustavo M. ....	74	Suarez, Héctor A.....	72

Svartz, Gabriela .....	30, 42, 42, 47	Vega, Alejandra.....	34, 96, 107
Swiecky, Claudia .....	63	Venturino, Andrés.....	54
Tagliaferro, Marina .....	45	Verstraeten, Sandra V.....	75, 76, 77
Taiman, Jéssica .....	95, 96, 98, 114	Vidal, Flavia .....	26
Taran, Laura .....	106	Villa, Erica S. ....	68
Tasat, Deborah R.....	62, 81	Villaamil Lepori, Edda .....	72
Tejedor, María J. ....	36, 37	Villafañe, Silvia .....	92, 93
Tonini, María P. ....	112	Vivani, Sofía .....	56
Tortorella, María N. ....	33, 106	Voitzuk, Ana .....	27,
Trapassi, Horacio .....	27, 88		32, 95, 96, 97, 98, 114, 115
Traverso, Constanza F.L.....	102	Werdin González, Jorge O.....	120
Tulino, María S. ....	18	Wolcan, Carla N. ....	102, 103
Uhalde, Victoria .....	66	Yanicelli, María T. ....	94
Umpierrez, Eleuterio F. ....	14, 104	Yohena, Isabel .....	106
Urbina, Cecilia .....	90, 91	Yusseppone, María S. ....	41
Vaccarini, Cristian A. ....	82, 119	Zanardi, Jorge R. ....	106
Vainstein, Eduardo .....	67	Zavatti, Jorge .....	12, 58
Valetta, Elena .....	101	Zeinsteger, Pedro .....	77
Vallejo, Mario .....	93	Zelada, Banny .....	33, 106
van Baren, Catalina .....	119	Zerba, María Inés .....	31
Varea, María C. ....	112	Zhenghuan, Wu .....	66
Vassena, Claudia V. ....	28	Zlotogora; Ana .....	93
Vedoya, Guadalupe M. ....	16		